



GENEL TIP DERGİSİ

GENEL TIP DERGİSİ

ARAŞTIRMA MAKALELERİ

Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Hemogram Parametrelerinin Tanısal Değeri.

Emine Doğan, A. Sadık Girişgin, Birsen Ertekin, Osman Lütfi Demirci.

Syf: 101-104

Künt Karın Travmasına Bağlı Solid Organ Yaralanmalarında Non operatif Tedavi-Dalak Yaralanmaları.

Mehmet Aykut Yıldırım, Ahmet Tekin, Sinan İyisoy, Murat Çakır, Cengiz Kadiyoran, Tevfik Küçükkartallar, Celalettin Vatansav, Faruk Aksoy, Metin Belviranlı, Adil Kartal.

Syf: 105-110

Metforminin Melanom Cilt Kanseri Hücreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması.

Harun Alp, Hidayet Tutun, Levent Altıntaş, Halil Mahir Kaplan, Ergin Şingirik, İbrahim Kahraman.

Syf: 111-115

Gebelerde proteinüri tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması.

Ersin Çintesun, Mete Bertizlioglu, Mete Can Ateş, Abdul Hamid Güler, Çetin Çelik.

Syf: 116-119

Gerilim Tipi Baş Ağrısı Olan Hastalarda Uyku Bozuklukları, Depresyon ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi.

Fettah Eren, Şerefür Öztürk.

Syf: 120-124

Sepsisli Hastalarda Transfüzyonu Belirlemede Şok İndekslerinin Rolü.

Esra Çakır, Ahmet Bindal, Pakize Özçiftçi Yılmaz, Nevzat Mehmet Mutlu, Cihangir Doğu, Işıl Özkoçak Turan.

Syf: 125-129

Hekim ve Hekim Adaylarının Hekime Yönelik Şiddet Algıları: Bir Ön Çalışma.

Nur Demirbaş, Nazan Karaoğlu.

Syf: 130-134

65 Yaş Üstü Osteoporoz Hastalarında Denosumab ve Zoledronik Asit'in Yan Etkilerinin Karşılaştırılması

Rabia Bağ Soytaş, Suna Avcı, Hakan Yavuzer, Serdar Özkök, Alper Döventaş, Deniz Suna Erdinçler

Syf: 135-139

Topuk dikenli tedavisinde ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin etkinliği

Nihan Cüzdan, Deniz Evcik, Saime Ay.

Syf: 140-144

Evde Bakım Hastalarında Görülen Yeni Ürolojik Problemler: Çıkmayan Sondalar

Yasemin Korkut, Bekir Aras, Efan Kenan

Syf: 145-147

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Hastalıklarına Yönelik Tutum ve Davranışlarının İncelenmesi

Ahmet Kayabaşı, Yasemin Korkut

Syf:148-152

Covid 19 Pandemi Sürecinin Gençlerin Fiziksel Aktivite Sürelerine Olan Etkisinin Araştırılması

Rabia Koca, Zeliha Fazlıoğulları

Syf: 153-158

Anca ilişkili vaskülitlerde tek merkez deneyimi

Muhammet Limon, Dilek Tezcan, Semral Gülcemal, Sema Yılmaz

Syf: 159-162

Elektif sezaryen ameliyatı geçiren primipar ve multipar hastaların anestezi tekniği tercihlerinin karşılaştırılması

İbrahim Hakkı Tör, Ayşe Nur Aksoy, Hava Özkan

Syf: 163-167

Cerrahi Hemşirelerin Basınç Yaralanması, Risk Faktörleri ve Önlenmeye İlişkin Bilgilerin İncelenmesi

Akile Aydoğmuş Ünlü, Işıl Işık Andsoy

Syf: 168-174

"Stenotrophomonas maltophilia İzolatlarının Trimetoprim-sülfometaksazol Direnci

Filiz Orak, Merve Çilburunoğlu, Hulusi Güven

Syf: 175-177

VAKA SUNUMLARI

Miyokardiyal İskemi Oluşturan ve Sol Ventrikülografiyi Taklit Eden Kalıcı Tebesian Venlerin Ciddi Formu

Mustafa Serkan Karakas, Veysel Tosun, Necmettin Korucuk, Unal Guntekin, Remzi Yılmaz

Syf: 178-179

Periferik Kanında %100 HbF Bulunan Talasemi İntermedia Olgusu

Ayşegül Uğur Kurtoglu, Havva Uçar, Esin Eren, Vedat Aslan, Erdal Kurtoglu, Necat Yılmaz

Syf: 180-181

Konya'da nadir görülen zoonotik infeksiyon; babesiosis olgu sunumu

Esma Kepenek Kurt, Bahar Kandemir, Erol Handemir, Mehmet Bitirgen

Syf: 182-184

Psödohipoparatiroidi Tip 2: Olgu Sunumu

Özlem Güleç Şen, Emre Kaçar, Tolga Altuğ Şen.

Syf: 185-188

OWNER SAHİBİ	Yavuz SELVİ, Prof. Dr. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE		
EDITOR-IN-CHIEF BAŞ EDITÖR	İlhan ÇİFTÇİ, Prof. Dr. Çocuk Cerrahisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE		
EDITOR EDITÖR	İnci KARA, Prof. Dr. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE		
DEPUTY EDITORS EDİTÖR YARDIMCILARI	Resul YILMAZ, Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE		
	Hatice TÜRKDAĞI, Doç. Dr. Tıbbi Mikrobiyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE		
	Bülent ULUSOY, Doç. Dr. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE		
SECTION EDITORS BÖLÜM EDİTÖRLERİ	Şua SÜMER, Prof. Dr. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Hasan KARA, Doç. Dr. Acil Tıp Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Zekeriya TOSUN, Prof. Dr. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
	Mehmet SARGIN, Doç. Dr. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Halil Haldun EMİROĞLU, Prof. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Hakan KARABAĞLI, Prof. Dr. Beyin ve Sinir Cerrahisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
	Özlem Seçilmiş KERİMOĞLU, Prof. Dr. Kadın Hastalıkları ve Doğum Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Serhat TÜRKÖĞLU, Prof. Dr. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Banu TURGUT ÖZTÜRK, Prof. Dr. Göz Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
	Çağdaş ELSÜRER, Dr. Öğr. Üyesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Baykal TÜLEK, Prof. Dr. Göğüs Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Pınar KARABAĞLI, Prof. Dr. Tıbbi Patoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
	Tamer SEKMENLİ, Doç. Dr. Çocuk Cerrahisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Gökhan GÜNGÖR, Doç. Dr. İç Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Gülcan SAYLAM KURTIPEK, Doç. Dr. Deri ve Zührevi Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
	Ömer Faruk ÇİÇEK, Dr. Öğr. Üyesi Kalp ve Damar Cerrahisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Abdullah TUNÇEZ, Doç. Dr. Kardiyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Mehmet KAYNAR, Doç. Dr. Üroloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Farise YILMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Nükleer Tıp Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Bahattin Kerem AYDIN, Doç. Dr. Ortopedi ve Travmatoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Mürsel DÜZOVA, Uzm. Dr. Radyasyon Onkolojisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	İlhan ECE, Doç. Dr. Genel Cerrahi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Abidin KILINÇER, Dr. Öğr. Üyesi Radyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Atilla CAN, Dr. Öğr. Üyesi Göğüs Cerrahisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Memduha AYDIN, Doç. Dr. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Nadire ÜNVER DOĞAN, Prof. Dr. Anatomi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Ebru MARZIOĞLU ÖZDEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Tıbbi Genetik Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Hilal ARIKOĞLU, Doç. Dr. Tıbbi Biyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Melike EMİROĞLU, Doç. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Neriman AKDAM, Dr. Öğr. Üyesi Biyostatistik Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Kamil Hakan DOĞAN, Prof. Dr. Adli Tıp Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Uğur ARSLAN, Prof. Dr. Tıbbi Mikrobiyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Kamile MARAKOĞLU, Prof. Dr. Aile Hekimliği Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Nilsel OKUDAN, Prof. Dr. Fizyoloji Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Funda LEVENDOĞLU, Prof. Dr. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
	Bahadır ÖZTÜRK, Doç. Dr. Tıbbi Biyokimya Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	Kemal Macit HİSAR, Doç. Dr. Halk Sağlığı Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE	
BIOSTATISTICS EDITOR İSTATİSTİK EDİTÖRÜ	Muslu Kazım KÖREZ, Dr. Öğr. Üyesi Biyostatistik		
ADRESS YAZIŞMA ADRESİ	İnci KARA, Prof. Dr. Genel Tıp Dergisi Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE geneltip@selcuk.edu.tr		

YAZARLARA BİLGİ

Genel Tıp Dergisi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organı olup, üç ayda bir (Mart-Haziran-Eylül-Aralık) yayınlanır.

Derginin amacı, ulusal ve uluslararası sürekli bir eğitim platformu sağlamaktır. Dergide araştırma yazısı, kısa rapor, olgu sunumları, davetli derleme yazılar, Editör'e mektuplar, yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe'dir.

Yayınların daha önce yazılı olarak veya elektronik bir formatta yayınlanmamış veya yayınlanma amacıyla bir başka dergiye veya elektronik ortama gönderilmemiş olması gerekmektedir. Kongre, sempozyum veya elektronik ortamda sunulmuş bildiriler bu konu editöre belirtildiği takdirde dergide yayınlanabilir.

Dergimize "Davetli Derleme" dışında derleme bir süre kabul edilmeyecektir.

Genel Tıp Dergisi dergisine makale gönderimi: <https://dergipark.org.tr/pub/geneltip> sayfasında bulunan "Makale Gönder" linki üzerinden yapılmaktadır. Makalelerinizle ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz. Her aşamadaki sorunlarınız için editor@geneltip.org adresine e-posta atabilirsiniz.

Yayınlanması amacıyla dergimize gönderilen yazılar Uluslararası Tıp Dergi Editörleri Komitesi (ICMJE) tarafından oluşturulan ve güncellenen, Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerde Bulunması Gereken Standartlara (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals Editors) uygun olarak hazırlanmış olmalıdır. Genel Tıp Dergisi Helsinki Bildirgesi etik standartlarına uymayı prensip olarak kabul ettiğinden insanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, yazının Gereç ve Yöntem kısmında etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Çalışmanın yapıldığı hasta veya gönüllüler bilgilendirilerek yazılı onayları alınmalı ve makalenin ilgili bölümünde belirtilmelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, yine derginin aynı bölümünde araştırmanın Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımı Kılavuzu prensipleri doğrultusunda yapıldığı ve ilgili kurumdaki etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar. Dergiye sunulan çalışmaların, etik kurul onayı sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar.

Yazışma adresinde belirtilen yazar, **makalenin içerisinden (makale içerisinden hiçbir şekilde dergi editörü ve kurulumu sorumlu değildir)**, tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dahil) ve yayına kabul edilen yazıların düzeltilmesinden sorumludur.

Çalışmalar için hangi firmalardan yardım ve finansal destek alındığı dip not olarak bildirilmelidir.

Yazının Başlığı araştırma yazılarında 150 karakteri (harf), olgu sunumlarında 100 karakteri geçmemelidir. Makalenizin kısaltılmış başlığı 50 karakteri geçmeyecek şekilde belirtilmelidir.

Sadece uluslararası kabul görmüş kısaltmalar kullanılmıştır.

Bütün orijinal araştırmalar için bilgilendirilmiş onam formu ve etik kurul onayı alınmalı ve Metodlarda belirtilmelidir.

Başlık Sayfası

Türkçe-İngilizce başlık, Türkçe-İngilizce kısa başlık, yazarlar (adı, soyadı ve kurumları), çalışmayı destekleyenler, sunulduğu kongre (adı, zamanı ve yeri) yazılmalıdır. Yazar sayısı olgu sunumlarında 5 ve orijinal görüntülerde 3'ü geçmemelidir. Sorumlu yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon numarası, faks numarası ve mutlaka e-posta adresi yazılmalıdır. Ayrıca her yazarın ORCID numarası verilmelidir.

Özet

Hem Türkçe hem de İngilizce özet yazılmalıdır. Orijinal Makalelerde 250, Olgu Sunumlarında 150 kelimeyi geçmemelidir.

Özet yapılandırılmış olarak (Amaç, Gereç ve yöntem, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını içerir tarzda) verilmelidir.

Vaka sunumlarında yapılandırılmış özet kullanılmamalıdır.

Dipnot, kaynak ve ticari isimler Özet'te kullanılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler

Anahtar kelimeler MeSH (Medical Subject Headings) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>) veya Türkçe karşılıklarının bulunduğu Türkiye Bilim Terimleri (<http://www.bilimterimleri.com/>)'nden seçilmelidir.

Makale

Sisteme yüklenecek dosyalar; Üst Yazı, Başlık Sayfası, Makale Ana Metni, Şekiller ve Resimler, Yayın Hakkı Devir Sözleşmesi ve Yazarlar için Çıkar Çatışması formu olarak online göndermek üzere hazırlanmalıdır.

Sisteme yüklenecek olan dosyalarda Hakemlerin tarafsız değerlendirmesine yardımcı olmak amacı ile yazar ve kurum bilgileri belirtilmemelidir.

Kaynaklar

Yayınlanmamış veriler, kişisel iletişim ile elde edilmiş bilgiler, halen değerlendirmede olan makaleler, toplantılarda yapılmış olan sunumlar ve hakemli olmayan dergilerde yayınlanmış makaleler kaynak olarak gösterilmemelidir.

Kaynaklarda geçen Dergi Adı Kısaltmaları Index Medicus Pubmed veri tabanına uygun olmalıdır. Ulusal yayınların Dergi Adı Kısaltmaları ise Türk Tıp Dizini'nde geçen şekli ile yazılmalıdır.

Referanslar cümle sonunda noktadan önce parantez içinde verilmelidir, örn. "... (6)."

Kaynaklar makale içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılmalıdır.

Makalede 6 veya daha fazla yazar var ise ilk 3 yazar sıralanmalı daha sonra gelen yazarlar için Türkçe "ve ark.", İngilizce "et al." eklenmelidir.

Kaynakta kullanılan makaleler için örnek:

Soslow RA, Carlson DL, Horenstein MG, Osborne MP. A comparison of cell cycle markers in well differentiated lobular and ductal carcinomas. Breast Cancer Res Treat 2000;61:161-70.

Blaauwbroek R, Bouma MJ, Tuinier W, et al. The effect of exercise counselling with feedback from a pedometer on fatigue in adult survivors of childhood cancer: a pilot study. Support Care Cancer 2009;17:1041-8.

Kaynakta kullanılan kitap ve kitap bölümü için örnekler:

Watanabe M, Takeda S, Ikeuchi H. Atlas of arthroscopy. 2nd ed. Tokyo: Igaku Shoin, 1969:57-9.

Hull RD, Hirsh J. Comparative value of tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Bernstein EF, ed. Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1985:779-96.

İnternet (ağ) kaynakları için örnek : (Erişim tarihi belirtilmelidir.)

Örnek: Musculoskeletal MRI Atlas. Available at: <http://www.gla.med.va.gov/mriatlas/Index.html>. Erişim tarihi 14 Eylül 2010. (Accessed September 14, 2010.)

Poster veya bildiri için örnek:

Parmaksizoglu F, Beyzadeoglu T. Arterial wash for the selection of vigorous veins with high drainage capacity in digital replantation. Paper presented at: 2nd Congress of the World Society of Reconstructive Microsurgery; 9-14 June 2003; Heidelberg, Germany

Tez çalışmaları için örnek:

Örnek: Aksu O. Onikomikozlarda klinik ve mikolojik araştırma. Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, 2009

Tablolar

Tablolar arabik numaralar ile numaralandırılmalıdır.

Her Tablo'ya Yazının Ana Metni içinde atfta bulunmalıdır.

Her tablo makaleden bağımsız olarak değerlendirilecek kadar bilgiyi içermelidir.

Makale içerisinde bir iki cümle ile ifade edilebilecek bilgiler için tablo yapılmamalıdır.

Tablolarda kullanılan kısaltmalar için Tablo'nun altında her kısaltma için açıklama verilmelidir.

Şekiller

Her şekil için yazı içinde atfta bulunmalıdır

Şekil üzerindeki harf ve işaretler temiz ve okunaklı olmalıdır.

Hasta adını ortaya çıkaracak bilgiler gizlenmelidir.

Şekiller ve alt yazıları Ana Makale Metni içinde Tabloları takiben ayrı sayfalarda verilmelidir.

Şekiller JPEG formatında ve minimum 300 dpi çözünürlükte ayrı dosyalar olarak aynı zamanda sisteme de yüklenmelidir.

Mikroskopik resimlerin büyütmeye ve boyama bilgileri dahil edilmelidir. (HE, X200 gibi).

Orjinal makalelerde tablo ve şekil sayısı limiti 10, vaka sunumunda, editöre mektup ve görüntü sunumunda limit 2'dir. Derlemelerde herhangi bir limit bulunmamaktadır.

İletişim adresi

Prof. Dr. İnci KARA
Genel Tıp Dergisi
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Alaeddin Keykubat Yerleşkesi 42131 Selçuklu-KONYA
Tel: 0 (332) 241 21 81
Fax: 0 (332) 241 21 84

e-posta: geneltip@selcuk.edu.tr

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMA MAKALELERİ

Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Hemogram Parametrelerinin Tamsal Değeri.

Emine Doğan, A. Sadık Girişgin, Birsen Ertekin, Osman Lütfi Demirci.....Syf: 101-104

Künt Karın Travmasına Bağlı Solid Organ Yaralanmalarında Non operatif Tedavi-Dalak Yaralanmaları.

Mehmet Aykut Yıldırım, Ahmet Tekin, Sinan İyisoğlu, Murat Çakır, Cengiz Kadiyoran, Tevfik Küçükkartallar, Celalettin Vatansav, Faruk Aksoy, Metin Belviranlı, Adil Kartal..Syf: 105-110

Metforminin Melanom Cilt Kanseri Hücreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması.

Harun Alp, Hidayet Tutun, Levent Altıntaş, Halil Mahir Kaplan, Ergin Şingirik, İbrahim Kahraman.....Syf: 111-115

Gebelerde proteinüri tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması.

Ersin Çintesen, Mete Bertizlioğlu, Mete Can Ateş, Abdul Hamid Güler, Çetin Çelik.....Syf: 116-119

Gerilim Tipi Baş Ağrısı Olan Hastalarda Uyku Bozuklukları, Depresyon ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi.

Fettah Eren, Şerefür Öztürk.....Syf: 120-124

Sepsisli Hastalarda Transfüzyonu Belirlemede Şok İndekslerinin Rolü.

Esra Çakır, Ahmet Bındal, Pakize Özçiftçi Yılmaz, Nevzat Mehmet Mutlu, Cihangir Doğu, Işıl Özkoçak Turan.....Syf: 125-129

Hekim ve Hekim Adaylarının Hekime Yönelik Şiddet Algıları: Bir Ön Çalışma.

Nur Demirbaş, Nazan Karaoğlu.....Syf: 130-134

65 Yaş Üstü Osteoporoz Hastalarında Denosumab ve Zoledronik Asit'in Yan Etkilerinin Karşılaştırılması

Rabia Bağ Soytaş, Suna Avcı, Hakan Yavuzer, Serdar Özkök, Alper Döventaş, Deniz Suna Erdinçler.....Syf: 135-139

Topuk dikenli tedavisinde ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin etkinliği

Nihan Cüzdan, Deniz Evcik, Saime Ay.....Syf: 140-144

Evde Bakım Hastalarında Görülen Yeni Ürolojik Problemler: Çıkmayan Sondalar

Yasemin Korkut, Bekir Aras, Efsan Kenan.....Syf: 145-147

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Hastalıklarına Yönelik Tutum ve Davranışlarının İncelenmesi

Ahmet Kayabaşı, Yasemin Korkut.....Syf:148-152

Covid 19 Pandemi Sürecinin Gençlerin Fiziksel Aktivite Düzeylerine Olan Etkisinin Araştırılması

Rabia Koca, Zeliha Fazlıoğulları.....Syf: 153-158

Anca ilişkili vaskülitlerde tek merkez deneyimi

Muhammet Limon, Dilek Tezcan, Semral Gülcemal, Sema Yılmaz.....Syf: 159-162

Elektif sezaryen ameliyatı geçiren primipar ve multipar hastaların anestezi tekniği tercihlerinin karşılaştırılması

İbrahim Hakkı Tör, Ayşe Nur Aksoy, Hava Özkan.....Syf: 163-167

Cerrahi Hemşirelerin Basınç Yaralanması, Risk Faktörleri ve Önlenmeye İlişkin Bilgilerin İncelenmesi

Akile Aydoğmuş Ünlü, Işıl Işık Andsoy.....Syf: 168-174

*Stenotrophomonas maltophilia İzolatlarının Trimetoprim-sülfometaksazol Direnci

Filiz Orak, Merve Çilburunoğlu, Hulusi Güven.....Syf: 175-177

VAKA SUNUMLARI

Miyokardiyal İskemi Oluşturan ve Sol Ventrikülografiyi Taklit Eden Kalıcı Tebesian Venlerin Ciddi Formu

Mustafa Serkan Karakas, Veysel Tosun, Necmettin Korucuk, Unal Guntekin, Remzi Yılmaz.....Syf: 178-179

Periferik Kanında %100 HbF Bulunan Talasemi İntermedia Olgusu

Ayşegül Uğur Kurtoğlu, Havva Uçar, Esin Eren, Vedat Aslan, Erdal Kurtoğlu, Necat Yılmaz.....Syf: 180-181

Konya'da nadir görülen zoonotik infeksiyon; babesiozis olgu sunumu

Esma Kepenek Kurt, Bahar Kandemir, Erol Handemir, Mehmet Bitirgen.....Syf: 182-184

Psödohipoparatiroidi Tip 2: Olgu Sunumu

Özlem Güleç Şen, Emre Kaçar, Tolga Altuğ Şen.....Syf: 185-188

Kırım Kongo Kanamalı Ateşinde Hemogram Parametrelerinin Tanısal Değeri

Diagnostic Value of Hemogram Parameters in Crimean-Congo Hemorrhagic Fever

 Emine Doğan¹,  A. Sadık Girişgin²,  Birsen Ertekin³,  Osman Lütfi Demirci⁴

¹Başkent University, Medical Faculty, Emergency Department, Konya, Turkey.

²Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine, Emergency Department, Konya, Turkey.

³Beyhekim State Hospital, Emergency Department, Konya, Turkey

⁴Keçiören Education Research Hospital, Emergency Department, Ankara, Turkey

Öz

Giriş: Ülkemizde son yıllarda Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA), yüksek mortalitesi nedeni ile dikkat çekmektedir.

Amaç: KKKA'da meydana gelen inflamatuvar sürecin, tam kan parametreleri üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 01.01.2010 – 31.12.2011 tarihleri arasında acil servisimize, kene ile temas şikayetiyle başvuran toplam 5260 hasta retrospektif olarak incelendi. Klinik olarak şüpheli 80 vakaya yapılan serolojik inceleme sonunda KKKA tanısı için 40 hastada pozitif ve 40 hastada negatif sonuç bulundu. Sağlıklı gönüllü 40 kişiden kontrol grubu oluşturuldu. Hastalardan başvuru sırasında alınan tüm hemogram parametreleri, hasta ve kontrol grubu ile ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Bulgular: KKKA pozitif ve negatif olan hasta grubu, kontrol grubu ile kıyaslandığında; lökosit, nötrofil, red cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) değerleri sadece KKKA pozitif olan grupta anlamlı tespit edildi. Oysa lenfosit ve platelet değerleri her iki grupta da anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0.01$).

Sonuç: Bu çalışmada elde edilen verilere göre özellikle acil servislerde ucuz, kolay ve yaygın olarak kullanılacak bu tam kan parametreleri KKKA tanısında klinisyenlere yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: kırım kongo kanamalı ateşi, nötrofil lenfosit oranı, platelet-lenfosit oranı, ortalama platelet hacmi, kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği

Abstract

Introduction: Crimean-Kongo hemorrhagic fever (CKHF) has pulled attention in recent years due to its high mortality rate.

Objective: To investigate the effect of the inflammatory process in Crimean-Kongo hemorrhagic fever on the complete blood count parameters.

Material and Methods: A total of 5260 patients who had presented to the emergency room of our hospital due to tick contact between 01 January 2010 and 31 December 2011 were analyzed retrospectively. Serological examination yielded 40 positive and 40 negative results for 80 cases with suspicion of CKHF. Forty healthy volunteers constituted the control group. All of the complete blood cell count parameters that were examined on admission were compared separately with the patient and the control group.

Results: When CKHF positive and negative patient groups were compared with the control group, the neutrophil, red cell distribution width (RDW), mean platelet volume (MPV), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and the platelet/lymphocyte ratio (PLR) values were found to be significant in the CKHF-positive group only. However, the lymphocyte and the platelet values were found to be significant in both groups ($p \leq 0.01$).

Conclusion: The results of the present study suggest that complete blood count parameters, which are inexpensive, easy and widely used, may be useful for the diagnosis of Crimean-Kongo hemorrhagic fever in the emergency room.

Keywords: Crimean-Kongo hemorrhagic fever, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width

Yazışma Adresi: Emine Doğan, Başkent University, Medical Faculty, Emergency Department, Konya, Turkey

E-Posta: dredogan42@hotmail.com

Alınma Tarihi : 18.05.2019 / **Kabul Tarihi :** 03.09.2020 / **Yayımlanma Tarihi :** 25/06/2021

Giriş

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), ülkemizde bazı bölgelerde endemik olarak görülen, ateş ve kanamalarla seyreden sıklıkla kenelerden bulaşan, mortal seyredebilen zoonotik bir enfeksiyondur. Günümüzde Asya, Afrika ve Güney-Doğu Avrupa'da ülkemizin de içinde bulunduğu 30'dan fazla ülkede halen görülmeye devam etmektedir (1). Türkiye'de KKKA olguları Sivas, Çorum, Tokat, Yozgat, Amasya, Gümüşhane, Trabzon ve Erzurum illerinde endemik, diğer illerde ise sporadik olarak görülmektedir. 2002 yılından itibaren, günümüze kadar 10.000'in üzerinde vaka bildirimini yapmıştır. Hastalık; inkübasyon dönemi, prehemorajik, hemorajik ve konvelesan dönem olmak üzere dört ana dönemde tanımlanmıştır. Semptomları, ateş, baş ağrısı, miyalji, ishal, bulantı ve kusmadır. Laboratuvar bulgularında; lökopeni, trombositopeni, AST, ALT, LDH, ve CK yüksekliği görülür (2).

KKKA'nın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Endotel hücreleri, bağışıklık yanıt, viral yük ve pıhtılaşma kaskadı hastalık patogenezinde önemli rol oynar. Hemorajik ateş virüslerinin bilinen en önemli özelliği, virüsün konak hücrelerine saldırarak immün cevabın devre dışı bırakılmasıdır (3). Virüsün replikasyonu ile birlikte vasküler sistem ve lenfoid dokuların regülasyonunda bozulma nedeni ile doku ve organ hasarı oluşur (4). Virüsün etkisi ile salınan proinflatuar sitokinler damar endoteli, hedef hücreler ve dokularda inflamatuvar immün yanıtı neden olur (5).

Günümüzde yapılan birçok çalışma, yüksek nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), Mean Platelet Volume (MPV) ve Red cell distribution width (RDW) değerlerinin inflamasyonda arttığını göstermektedir. Ayrıca bu parametrelerin hepsine kolay ve ucuz bir şekilde tam kan testinde rutin olarak bakılabilmektedir (6-9). Bu yüzden çalışmadaki amacımız KKKA tanılı hastalarda inflamatuvar sürecin, lökosit, nötrofil, lenfosit, platelet, PLR, NLR, MPV ve RDW düzeyleri üzerine olan etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Hastalar ve süreç

Bu çalışmada, 01.01.2010 – 31.12.2011 tarihleri arasında acil servisimize kene ile temas şikayetiyle başvuran toplam 5260 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı şekilde hastaların yaş, cinsiyet, başvuru anındaki Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, Platelet, Hemogloblin, RDW, MPV değerleri ve klinik sonuçlarına hastane kayıt sisteminden ulaşılmıştır. NLR ve PLR değerleri hemogram analizinden elde edilen nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları kullanılarak hesaplandı. KKKA açısından şüpheli vakalar; kene ile temas hikayesine ek olarak; ateş, kas ağrısı, bulantı, kusma ve kanama şikayeti olan hastalardan oluşturuldu. Antienflatuar, antioksidan, immunsupresiv, antikoagulan, platelet agregasyon inhibitörü kullanan hastalar ile akut- kronik inflamatuvar, hematolojik, romatolojik, otoimmün, kardiyovasküler, pulmoner hastalığı olanlar, hipertansiyon, diyabet, pankreatit, sepsis, kanserler, travmalar, gebeler, sigara içenler, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya 80 KKKA şüpheli vaka alındı. Kesin vakalar ise şüpheli vakalardan, serolojik inceleme için Refik Saydam Sağlık Merkezi'ne (KKKA referans merkezi/ viroloji laboratuvarı/ Ankara) gönderilen kan örneklerinde KKKA polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (+) veya KKKA Ig M (+) olanlardan elde edildi. Bu serolojik inceleme sonuçları 40 hastada (20 bayan-20 erkek) pozitif iken 40 hastada (14 bayan- 26 erkek) negatif olarak tespit

edilmiştir. Kontrol grubu olarak, sağlıklı gönüllülerden oluşan toplam 40 (23 kadın – 17 erkek) kişi alındı. Acil servise başvuru sırasında hastalardan alınan tüm CBC parametreleri hasta ve kontrol grubu ile ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışma üniversite Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Helsinki Deklarasyonu'nun etik ilkelerine uygun şekilde yürütülmüştür.

Biyokimyasal analiz

WBC, RDW, MPV, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, platelet düzeyleri hemotoloji cihazı (Sysmex-XT 2000İ, İstanbul, Turkey) ile çalışılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) yazılımı kullanılmıştır. Kantitatif değişkenler ortalama ± standart sapma ve kategorik değişkenler de olgu sayısı (%) olarak ifade edildi. İki grubun normal ve anormal dağılımları 'Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi' kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında, kantitatif değişkenler için bağımsız-t testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık %95 güven ile 0.05'in altında bir p değeri idi (Bonferroni düzeltilmesinde p<0,01).

Bulgular

KKKA pozitif ve negatif olan hastaların ortalama yaşları sırasıyla 48 ve 30 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 48 idi. KKKA pozitif ve negatif olan hastaların erkek sayısı sırasıyla 20 (%50) ve 26 (65%) iken kontrol grubunun erkek sayısı 17 (42.5%) idi. Hastaların sadece 5 (%12.5)'i ex olmuştur. KKKA pozitif ve negatif olan hasta grubu, kontrol grubu ile kıyaslandığında; lökosit, rdw, nötrofil, MPV, NLR ve PLR değerleri sadece KKKA pozitif olan grupta istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. Oysa lenfosit ve platelet değerleri her iki grupta da anlamlı bulunmuştur (p≤0.01) (Tablo1).

Tablo1. KKKA pozitif, negatif ve kontrol grubu arasındaki değerlendirilen parametrelerin karşılaştırılması

Ortalama	KKKA POZİTİF (n:40)	KKKA NEGATİF (n:40)	KONTROL (n:40)	P value *
Yaş	48	30	48	
Cinsiyet	Men:20 (50%) Female:20 (50%)	Men:26 (65%) Female:14 (35%)	Men:17 (42.5%) Female:23 (57.5%)	
WBC	4,01±0.4	7,97±0.8	7,69±0.2	<0.01**
Nötrofil	3,11±0.3	5,28±0.6	4,47±0.2	<0.01**
Lenfosit	0,62±0.0	1,95±0.2	2,35±0.1	<0.01***
NLR	7,7±1,6	4,4±0.7	3,8±1,7	<0.01**
Hemogloblin	13,11±0,2	13,21±0,2	13,81±0,3	<0.01**
Platelet	89,58±7,	195±17,	251±9,7	<0.01***
PLR	284±52	160±24	111,8±5,7	<0.01**
MPV	8,36±0.1	7,65±0.1	7,39±0.1	<0.01**
RDW	14.7±0.6	13.6±0.2	13.6±0.2	<0.01**

* İkili grup karşılaştırmaları için Bonferoni düzeltilmesi yapılmıştır ve yeni p değeri 0,016 olarak hesaplanmıştır. ** Aradaki fark pozitif grubundan kaynaklanmaktadır. Kontrol ve negatif gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır. *** Fark bütün gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. WBC:Lökosit , NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLR: Platelet-Lenfosit oranı, MPV: ortalama platelet hacmi, RDW: kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği

KKKA pozitif ve negatif gruplar arasında NLO ve PLO için ROC analizi yapılmış ve eğri altında kalan alan (AUC) hesaplanmıştır. Buna göre NLO için AUC değeri 0.67 ve PLO değeri için 0.61 olarak bulunmuştur (Şekil 1).

Tartışma

KKKA tanıli hastalar ile yaptığımız çalışmamızda; MPV, NLR PLR ve RDW düzeylerini kontrol grubundan yüksek bulduk. Bu yüzden son yıllarda inflamasyon belirteci olarak gösterilen bu tam kan parametrelerinin KKKA hastalarında tanısıl etkinliği olabileceğini öngörmekteyiz.

Kene kaynaklı viral hastalıklar arasında en yaygın olan KKKA, ilk kez Eski Sovyetler Birliği'nde ve Kongo'da tanımlanmış daha sonra Avrupa, Asya ve Afrika'ya hızla yayılarak 30'dan fazla ülkede bildirilmiştir (10). KKKA, 2002'den beri Türkiye genelinde şiddeti ve yaygın dağılımı nedeniyle bir halk sağlığı sorunu olmuştur. Bildirilen mortalite % 5- 30 arasında değişmektedir (11). Öztürk ve arkadaşları (12) mortalite oranını 5.4%, Baştuğ ve arkadaşları (13) ise 16.4% olarak vermiştir. Bu oranın Türkiye ortalamasından daha yüksek olmasının sebebini ise; KKKA'li hastaların yoğun bakım tedavisi için hastanelerine sevk edilmesine dayandırmışlardır. Bizim çalışmamızdaki mortalite oranı 12.5% olup literatürdeki çalışmalarla ile benzerdir.

Ölümcül klinik progresyon gösteren KKKA hastaları özellikle yüksek nötrofil ve düşük lenfosit / monosit sayılarına sahiptir (14). Nötrofillerdeki artış, aşırı sitokin salınımına yol açarken, lenfosit ve monositlerdeki azalma, immünite ve humoral antikor yanıtın azalması ile sonuçlanır (13). Bu durum doku ve organlarda, başta mononükleer hücrelerin ve nötrofillerin ağırlıklı olduğu inflamasyona yol açar. Makrofaj ve endotel hücrelerinin aktive olmasıyla sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve ölüm gelişir (15). KKKA'de proinflamatuvar sitokinlerdeki artış nedeniyle oluşan hemofagositik lenfositopeni, retikuloendotelial sistem aktivasyonuna ve hemofagositik makrofaj proliferasyon artışına neden olur. Sonuç olarak, lökosit ve trombosit sayıları hızla azalır (16). Trombositopeni, KKKA'nın ana laboratuvar parametrelerinden biridir (17). İnci'nin (18) çalışmasında; lökositlerin ve trombosit değerlerinin KKKA hastalarında kontrol grubundan anlamlı derecede düşük olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada, fetal grupta AST, LDH nötrofil, lökositler ve d-dimer anlamlı derecede yüksek iken, trombosit ve fibrinojen seviyeleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (19). Baştuğ ve arkadaşları (13) KKKA'de monosit ve lenfosit miktarlarındaki azalma ve nötrofil sayılarındaki artışın kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca KKKA'li hastaların hayatta kalması için mononükleer immün cevabın önemli olduğunu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da hasta grubunun lökosit, lenfosit ve platelet düzeyleri anlamlı derecede düşük bulundu. Bunun sebebi; hastalığın patogeneziyle ilgili gelişen mekanizmalar, vücutta oluşan immün cevap ve kemik iliğinde meydana gelen değişiklikler olarak düşünülmüştür.

Mean Platelet Volume (MPV); tam kan sayımlarından elde edilen, trombosit fonksiyonu ve trombosit aktivasyonu gösteren; maliyeti

düşük ve invazif olmayan bir belirteçtir (20). Son yıllarda yapılan çalışmalarda,MPV'nin inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceğine dair sonuçlar bildirilmiştir. Literatürde kardiyovasküler hastalıklar, periferik arter hastalıkları ve serebrovasküler olaylar, otoimmün hastalıklar ve viral hepatit enfeksiyonlarında MPV seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (21). Yapılan bir çalışmada, KKKA'lı hastalarda MPV düzeylerinin kontrol grubundakilere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca MPV'nin hem hastane yatış süresi hem de mortalite için bir belirleyici olduğu bulunmuştur (22). Ertürk ve arkadaşları (16) ise çalışmalarında; KKKA'li hastalardaki hemofagositozun aşırı pro-inflamatuvar sitokinler nedeniyle ortaya çıktığını, genç ve aktif trombositler perifere salınırken lökosit ve trombosit sayılarının hızlı bir şekilde azalıp MPV seviyelerinin arttığını söylemiştir. Fakat, MPV seviyelerinin hastane yatış süresini değerlendirmek için yeterli olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki MPV düzeylerinin yüksekliği de hastalığın inflamatuvar sürecindeki pro-inflamatuvar sitokinlerin artışına sekonder trombositlerin kemik iliğinden kana salınımına dayandırılabilir.

Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR); yine tam kan sayımlarından kolaylıkla elde edilen düşük maliyetli ve invazif olmayan birer inflamasyon belirteçidir (23,24). Yapılan çalışmalarda; kronik inflamatuvar hastalıklar, maligniteler, enfeksiyonlar, renal ve hepatik yetmezlikler, tiroid hastalıkları gibi durumlarda NLR'nin etkilendiği gösterilmiştir (25). Aynı şekilde son yıllarda, çeşitli hastalıkların tanı ve prognozunda PLR'nin etkinliğini de değerlendiren çalışmaların sayısı gittikçe artmıştır (14). PLR inflamasyonu gösteren yeni bir biyomarkerdir (26). PLR, periferik arteriyel hastalıklarda kötü prognoz ile ilişkilidir (27). Ayrıca, PLR'nin birçok malignitede prognostik faktör olduğu düşünülmektedir (28). NLR ve PLR, Behçet Syndrome'nin varlığı ve şiddeti ile ilişkili olabilir (23). Cho ve ark. (29) ilaç salınımlı stent ile perkütan koroner girişim geçirmiş olan hastalarda PLR ve NLR'yi analiz ettiği çalışmasında; özellikle PLR ve NLR'nin kombine edildiğinde bu hastalarda uzun süreli olumsuz klinik sonuçların bağımsız tahminicileri olduğunu vurgulamışlardır. Yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip olan PLR, özellikle acil servislerde KKKA da mortalite oranını ve kan ürünü transfüzyonu ihtiyacını önceden tahmin edebilen basit bir skorlama sistemi olabilir (14). Ertürk ve arkadaşları (16) KKKA'lı hasta grubunun NLR ve PLR'sinin kontrol grubuna benzediğini bulmuştur. Türkdoğan ve arkadaşları (19) çalışmalarında, KKKA'li hastalarda NLR'nin önemli ölçüde düşük ve bu düşüklüğün de hastalık şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalar ve çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre; KKKA'lı hastalarda NLR ve PLR'nin inflamatuvar süreçten etkilenen, tanı, tedavi ve hastane yatış süresince faydalanılabilecek belirteçler olduğu düşünülebilir.

Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) hücre boyutlarında daha büyük heterojenite yansıtan yüksek değerler ile dolaşan eritrositlerin boyutlarındaki değişikliğin kantitatif bir ölçümüdür (ie, anisocytosis). RDW kolay, ucuz ve tam kan testinde rutin olarak bakılabilen bir parametredir (30). RDW düzeylerindeki artışın altında yatan kesin mekanizma henüz tanımlanmamıştır; Ancak, akut veya kronik iltihaplanma ile eritrosit deformasyonu olabileceği bildirilmiştir (31). Günümüzde birçok çalışmada artmış RDW düzeyleri çölyak hastalığı, pulmoner emboli, koroner arter hastalığı, şiddetli sepsis ve septik şok gibi inflamatuvar hadiseler ile ilişkili bulunmuştur. (32-34) . Biz literatürde KKKA hastalarında RDW ile ilgili yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda RDW düzeyleri bu hasta grubunda yüksek bulunmuştur. Ancak KKKA ve RDW ilişkisinden bahsetmek

için yapılacak daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Limitasyonlar

Çalışmadaki ex olan hasta sayısı yetersiz olduğu için araştırılan tam kan parametrelerinin mortalite üzerine olan etkisi değerlendirilememiştir. Bazı hastaların hastanemizdeki takibi esnasında başka bir üst seviye hastaneye nakli gerçekleştiği için hastane yatış süreleri ve bu parametrelerin bu süreler üzerine olan etkisi de net olarak incelenememiştir. Aynı zamanda çalışma retrospektif olduğundan bu tam kan belirteçlerinin tedavi süresi içindeki değişimleri de takip edilememiştir.

Sonuç

KKKA tanılı hastalarda MPV, NLR, PLR ve RDW düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada elde edilen verilere göre özellikle acil servislerde ucuz, kolay ve yaygın olarak kullanılabilir bu tam kan parametreleri KKKA tanısında klinisyenlere yardımcı olabilir. Bu parametreler ile ilgili yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.











Kaynaklar

1. Whitehouse, C.A. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res.* 2004;64:145-160.
2. Ergönül Ö. Kırım Kongo kanamalı ateşi tedavisi ve ribavirin kullanımı. *Klinik Dergisi.* 2016;29:2-9
3. Burt F.J, Swanepoel R, Shieh W.J, et al. Immunohistochemical and in situ localization of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus in human tissues and implications for CCHF pathogenesis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1997; 121; 839-846.
4. Feldmann H, Jones S, Klenk H.D, Schnittler H.J. Ebola virus: From discovery to vaccine. *Nat. Rev. Immunol.* 2003; 3; 677-685.
5. Öngürü P, Bodur H. Crimean-congo haemorrhagic fever. *J. Exp. Clin. Med.* 2012; 29: S175-S181
6. Sonmez O, Ertas G, Bacaksız A, Tasal A, Erdogan E, Asoglu E. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the presence and complexity of coronary artery disease. An observational study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13:662e7
7. Yazici S, Yazici M, Erer B, Erer B, Calik Y, Bulur S. The platelet functions in patients with ankylosing spondylitis, antiTNF-alpha therapy decreases the mean platelet volume and platelet mass. *Platelets* 2010;21:126e31.
8. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn Jr JT. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012;34:326e34
9. Ertekin B, Kara H, Erdemir E, Doğan E, Acar T, Demir L.S. Efficacy of Use of Red Cell Distribution Width as a Diagnostic Marker in Acute Appendicitis. *Eurasian J Emerg Med* 2017; 16: 29-33
10. Uyar Y, Christova I, Papa A. Current situation of Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF) in Anatolia and Balkan Peninsula. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2011; 68: 139 – 151
11. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *Int J Infect Dis* 2009;13:380-6.
12. Ozkurt Z, Kiki I, Erol S et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Eastern Turkey: clinical features, risk factors and efficacy of ribavirin therapy. *J Infect* 2006; 52; 207–215.
13. Bastug A, Kayaaslan B, Kazancioglu S, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever: Prognostic factors and the association of leukocyte counts with mortality. *Jpn J Infect Dis* 2016; 69; 51–55
14. Eren S. H, Zengin S, Büyüktuna S.A, Gözel M.G. Clinical severity in forecasting platelet to lymphocyte ratio in Crimean–Congo hemorrhagic fever patients. *J Med Microbiol* 2016; 65;1100–1104
15. Akıncı E, Bodur H, Leblebicioglu H. Pathogenesis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13: 429–437.
16. Ertürk A, Cüre E, Parlak E, Cüre M.C. Yüce S, Özkurt Z. Prognostic value of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *JMID* 2015;5:51-56
17. Vorou R, Pieroutsakos I. N. Maltezou H. C. CrimeanCongo hemorrhagic fever. *Curr Opin Infect Dis.* 2007; 20: 495–500.
18. İnci A. Increased Mean Platelet Volume in Patients with Crimean Congo Hemorrhagic Fever. *J Clin Anal Med* 2015;6:1-3.
19. Turkdogan K.A, Eren S.H, Coskun A, Engin A, Sonmez E, Civelek C. Ratio of neutrophil to lymphocyte Counts in Crimean Congo Hemorrhagic Fever. *J Clin*

- Anal Med 2016;7: 10-3
20. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58.
21. Beyan C. Is mean platelet volume a predictive marker in patients with venous thrombosis? *Clin Appl Thromb Hemost* 2012;18:670-1.
22. Ekiz F, Gürbüz Y, Basar Ö, et al. Mean platelet volume in the diagnosis and prognosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Clin Appl Thromb Hemost* 2013;19:441-4.
23. Alan S, Tuna S, Turkoğlu E.B. The relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume with the presence and severity of Behcet's syndrome. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 626-631
24. Harmanci O, Kav T, Sivri B. Red cell distribution width can predict intestinal atrophy in selected patients with celiac disease. *J Clin Anal Med* 2012;26:497–502
25. Tanoglu A, Karagoz E, Ulcay A, Turhan V, Kara M, Yazgan Yusuf. Clinical Significance of Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume for Predicting the Severity of Hepatic Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B. *Medicine Science* 2016;5:147-59
26. Koseoglu HI, Altunkas F, Doruk S, Etikan I, Demir O, Kanbay A. Plateletlymphocyte ratio is an independent predictor for cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2015;39:179e85
27. Macey M, Hagi-Pavli E, Stewart J, et al. Age, gender and disease related platelet and neutrophil activation ex vivo in whole blood samples from patients with Behcet's disease. *Rheumatology* 2011;50: 1849-59.
28. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study. *Eur J Cancer* 2011;47:2633-41.
29. Cho K.I, Ann S.H, Singh G.B, Her A.Y, Shin E.S. Combined usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio and the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the long-term adverse events in patients who have undergone percutaneous coronary intervention with a drug-eluting stent. *PLoS One* 2015; Jul 24;10:e0133934.
30. Sadaka F, O'Brien J, Prakash S. Red Cell Distribution Width and Outcome in Patients With Septic Shock. *J Intensive Care Med.* 2013;28:307-13.
31. Şenol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 687-9.
32. Hampole CV, Mehrotra AK, Thenappan T, Gomberg-Maitland M, Shah SJ. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2009; 104: 868–72
33. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M; for the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial Investigators: Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. *Circulation* 2008; 117: 163–68
34. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, et al. Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock* 2012; 38: 123–27

Künt Karın Travmasına Bağlı Solid Organ Yaralanmalarında Non operatif Tedavi-Dalak Yaralanmaları

Non-operative Management In Solid Organ Injuries After Blunt Abdominal Trauma-Splenic Injuries

 Mehmet Aykut Yıldırım¹,  Ahmet Tekin¹,  Sinan İyisoy²,  Murat Çakır¹,  Cengiz Kadiyoran³,  Tevfik Küçükkartallar¹,  Celalettin Vatansav¹,  Faruk Aksoy¹,  Metin Belviranlı¹,  Adil Kartal¹

¹Necmettin Erbakan University Meram Medical School, Department of General Surgery, Konya, Türkiye

²Necmettin Erbakan University Meram Medical School, Department of Education And Medical Informatics, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan University Meram Medical School, Department of Radiology, Konya, Türkiye

Öz

Amaç: Künt karın travmasına bağlı solid organ yaralanması olan hastalarda nonoperatif tedavi (NOT) uygulaması güncel yaklaşımdır. NOT uygulanan travmalı hastaların takibinde halen birliktelik yoktur. Çalışmamızda literatürde NOT uygulama aşamasında bazı aydınlatılmayan alanlara ışık tutmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Çalışmamızda künt karın travmasına bağlı dalak yaralanması tespit edilen hastalar değerlendirildi. NOT başarılı olan hastalar ve NOT başarısız olup laparotomi yapılan hastalar tasnif edildi. Laparotomiye dönüş kriterlerimiz ise yeterli resusitasyona rağmen hemodinaminin instabil olması ve peritoneal irritasyon bulgularının varlığıydı. Yaralanma derecesine göre kendi içlerinde karşılaştırılarak analiz edildi. Gruplar karşılaştırılırken demografik bilgiler, travmanın oluş şekli, girişteki hemodinamik durum, BT'de yaralanmanın derecesi, yatış süresi boyunca kan ve kan ürünleri transfüzyonu gereksinimi, laparotomi gereksinimi, hastanede kalış süreleri, yoğun bakım ihtiyacı, ilk başvurudaki hemoglobin/hematokrit/lökosit sayısı değişimi ve oral beslenme zamanının tayini parametreleri kullanıldı.

Bulgular: NOT uygulanan 72 vaka retrospektif olarak değerlendirildi. 10 hastada NOT uygulanırken başarısızlıkla sonuçlandı ve laparotomi uygulandı.

Sonuç: Grade 3 ve üzeri yaralanmaların takibinde görüntüleme tetkikleri gerekebilir. NOT uygulanan hastalara hastaneye girişten itibaren yakın hemodinamik izlem, sık tekrarlayan fizik muayene ve etkin sıvı resusitasyonu yapılmalıdır. NOT uygulanan dalak travmalı hastalarda taburculuk sonrası erken dönemde yeniden kanama ve splenik abse gibi komplikasyonların olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Non-operative management, splenic injury, blunt trauma

Abstract

Introduction: Non-operative management (NOM) is the current approach in patients with solid organ injury caused by blunt abdominal trauma. In recent years, conservative treatment is successfully employed by advances in imaging modalities, interventional radiology and intensive care management. However, there is no consensus on follow-up of trauma patients undergoing NOM. In this study, we aimed to highlight controversial issues in trauma patients undergoing NOM.

Materials and methods: In this study, we retrospectively assessed with splenic injury after blunt abdominal trauma. Criteria for conversion to laparotomy include hemodynamic instability despite adequate resuscitation and presence of peritoneal irritation findings. The patients were classified as those with NOM success and those with NOM failure requiring laparotomy. Groups were compared regarding demographic characteristics, mechanism of injury, additional trauma, hemodynamic status at admission, severity of injury on CT scan, transfusion need for blood and blood products, need for laparotomy, length of hospital stay, need for ICU admission, change in hemoglobin/hematocrit value and leukocyte count, and initiation time of oral intake

Results: In 72 cases with splenic injury after blunt abdominal trauma that was managed by NOM. In 10 patients, NOM was failed and the patients underwent laparotomy. All patients underwent CT scan during initial diagnostic workshop.

Conclusion: Imaging modalities should be used in the follow-up of patients with \geq grade 3 injury. Higher grades of injury result in increased costs and prolonged hospitalization. NOM failure is increased in high grade injuries. Another factor in NOM failure is perforation of non-solid organs. Close hemodynamic monitoring, frequent physical examination and effective fluid resuscitation are essential in patients undergoing NOM. It should be kept in mind that complications such as re-bleeding and splenic abscess may occur at early period after discharge.

Keywords: Non-operative management, splenic injury, blunt trauma

Yazışma Adresi: Mehmet Aykut Yıldırım, Necmettin Erbakan University Meram Medical School, Department of General Surgery, Konya, Turkey

E-Posta: drmayildirim@hotmail.com

Alınma Tarihi : 16.07.2019 / **Kabul Tarihi :** 17.05.2020 / **Yayımlanma Tarihi :** 15/06/2021

Introduction

Non-operative management (NOM) is the current approach in patients with solid organ injury caused by blunt abdominal trauma. In recent years, conservative treatment is successfully employed by advances in imaging modalities, interventional radiology and intensive care management [1, 2]. In solid organ injuries, NOM is choice of treatment in patients without hemodynamic instability [3]. However, there is no consensus on follow-up of trauma patients undergoing NOM. In this study, we aimed to highlight controversial issues in trauma patients undergoing NOM.

Materials and methods

In this study, Non-invasive clinical studies of Necmettin Erbakan University Medical Faculty were performed with the approval of the ethics committee (number of decisions: 2012/156). we retrospectively assessed 72 cases with splenic injury after blunt abdominal trauma in Necmettin Erbakan University. In 10 patients, NOM was failed and the patients underwent laparotomy. Criteria for conversion to laparotomy include hemodynamic instability despite adequate resuscitation and presence of peritoneal irritation findings. The patients were classified as those with NOM success and those with NOM failure requiring laparotomy. In addition, the patients with isolated splenic trauma were compared after stratifying severity of injury. The patients were graded by using American Association for Surgery of Trauma Grading (Table 1). Groups were compared regarding demographic characteristics, mechanism of injury, hemodynamic status at admission, severity of injury on CT scan, transfusion need for blood and blood products, need for laparotomy, length of hospital stay, need for ICU admission, change in hemoglobin/hematocrit value and leukocyte count, and initiation time of oral intake. All patients underwent CT scan during initial diagnostic workshop.

The patients assigned for NOM were closely monitored after initial assessment. Blood pressures (BP), heart rate (HR), Glasgow Coma Scale (GCS), hemoglobin, hematocrit and leukocyte values at admission were recorded. Hemoglobin and hematocrit values at baseline (hour 0) and on the hours 1, 6 and 24 after admission were measured. The patients with isolated grade 1 splenic injury were monitored without admission to ICU. The patients with grade 2 and 3 splenic injury and those with additional injury other than abdominal trauma were admitted to ICU. To assess peritoneal irritation findings, physical examination was performed on hours 0, 1, 6, 12 and 24.

Table 1: American Association for Surgery of Trauma Grading

Grade	Hematoma	Laceration
1	Subcapsular: <10% surface area.	Capsular tear: <1 cm parenchymal depth
2	Subcapsular: 10-50% surface area. Intraparenchymal: <5 cm diameter	Capsular tear: 1-3cm parenchymal depth not involving a parenchymal vessel
3	Subcapsular of greater than 50% of surface area or expanding and ruptured subcapsular or parenchymal hematoma Intraparenchymal > 5 cm or expanding	> 3 cm in depth or involving trabecular vessels
4	Ruptured intraparenchymal hematoma with active bleeding	>3 cm parenchymal depth or involving trabecular vessels
5	Hilar vascular injury with devascularized spleen	Completely shattered spleen

* Upgrade 1 grade for multiple injury in grade 1 and 2

The patients who developed hemodynamic instability or peritoneal irritation findings within first 6 hours underwent surgery. Oral intake was allowed on the hour 24 in the patients without hemodynamic instability, findings of peritoneal irritation or significant decrease in hematocrit values. Abdominal sonography was obtained on the hour 24 in patients with hemodynamic stability but showing significant decreases in hematocrit and hemoglobin values. The patients with intra-abdominal fluid on abdominal sonography were re-assessed by abdominal CT scan. These patients were admitted to ICU until normalization of hemoglobin and hematocrit values by the consideration that hemodynamic status could be impaired.

Among the patients with isolated splenic injury who assigned to NOM and admitted to ICU, those without hemodynamic instability, peritoneal irritation findings and significant decreases in hemoglobin and hematocrit values were discharged to ward on the hour 24.

During follow-up at ward, abdominal examination (twice daily) and hemoglobin and hematocrit studies (once daily) were performed in stable patients. Vital signs were recorded with 4-hour intervals.

The patients with stable vital signs, normal physical examination and stable hemoglobin and hematocrit values who had no actual complaint (particularly abdominal pain) were discharged. Complications during follow-up, drugs administered and length of hospital stay were recorded. The billing at discharge was also recorded.

Two-week bed resting was recommended to the patients with grade 1 isolated injury whereas 3-week bed resting to those with grade 2 and 3 injury.

Outpatient control visits were scheduled on the day 3 and 7 after discharge. In control visits, vital signs were recorded. Complete blood count and sonography were performed in patients with abdominal pain. In addition, control visits on the months 1, 3 and 6 were scheduled in all patients, in which the patients were assessed by detailed history and physical examination. The patients with complaint were assessed by completed blood count, sonography or CT scan. In this study, patients were observed without interacting with therapeutic process and findings were recorded.

Statistical analysis

Data obtained were analyzed by using SPSS for Windows version 21.0. Kruskal-Wallis, chi-square, Mann Whitney U, ANOVA and Tukey HSD tests were used for statistical analysis. Data were presented by tables. A p value<0.05 was considered as statistically significant.

Results

In the study, mean age was 30.75 years in patients with splenic injury who underwent NOM whereas 25.60 years in those with NOM failure (p>0.05). There were 16 women (22.2%) and 56 men (77.8%) in NOM group whereas there were 3 women (30%) and 7 men (70%) in the group with NOM failure (Table 2).

When mechanism of injury was assessed in patients with splenic injury who underwent NOM, it was found that there were 6 (8.3%) out-of-vehicle traffic accidents, 37 (51.4%) in-vehicle traffic accidents, 22 (30.6%) motorcycle accidents and 7 (9.7%) falls. There were 6 (60%)

in-vehicle traffic accidents, 3 (30%) motor cycle accidents, and one (10%) fall among patients with NOM failure. In addition,

Table 2: Comparison of patients with isolated splenic injury who underwent NOM or those with NOM failure

Parameters	NOM n=72	NOM failure n=10	p
Mean age	30.75	25.60	p>0.05
Gender	M	M	p>0.05
	78%	70%	
	F	F	
	22%	30%	
Hemodynamic status (first assessment)	Stable 93%	Stable 60%	p<0.05
TA mmHg	112 mmHg	98 mmHg	p<0.05
Heart rate/min	86/min	99/min	p<0.05
GCS	>13	>11	p<0.05
Hemoglobin(g/dl)	12.6	11.3	p>0.05
Hematocrit (%)	37.4	31	p<0.05
Leukocyte (K/mm ³)	14.9	16.9	p<0.05
(ü)	1	2.9	p<0.05
Length of ICU stay(days)	2.6	4.1	p<0.05
Length of hospital stay (days)	6.9	9.9	
Severity of injury			
Grade 1	45.8%	0	
Grade 2	36,10%	20%	p<0.05
Grade 3	18,10%	80%	

it was seen that there were 33 grade 1 (45.8%), 26 (grade 2 (36.1%) and 13 grade 3 injuries (18.1%) among patients underwent NOM whereas two grade 2 (20%) and 8 grade 3 injuries (80%) among patients with NOM failure. Hemodynamic status at presentation was considered as unstable in 5 patients (6.9%) and stable in 67 patients (93.1%) among those who underwent NOM. All patients with hemodynamic instability were stabilized after first resuscitation. In the NOM failure group, there was 4 patients (40%) with hemodynamic instability and 6 patients (60%) without hemodynamic instability (p<0.05; Table 2 and 3).

Mean blood pressure and heart rate were calculated as 112 mmHg and 86.02/min in patients with splenic injury who underwent NOM, while 98.9 mmHg and 99/min in those with NOM failure, respectively (p<0.05). There was no significant difference in age, gender and mechanism of injury while there was significant difference in hemodynamic instability and severity of injury between groups.

The mean hemoglobin, hematocrit and leukocyte values at admission were calculated as 12.6 g/dL, 37.4% and 14,900/ μ L in patients with splenic injury who underwent NOM while 11.3 g/dL, 31.04% and 16,900/ μ L in patients with NOM failure, respectively (p<0.05). Hemoglobin and hematocrit values were lower while leukocyte count was higher in patients with NOM failure when compared to those with splenic injury who underwent NOM. The difference was significant for hematocrit value and leukocyte count (p<0.05) but not for hemoglobin value (p>0.05; Table 2).

Table 3: Comparison of splenic injuries according to grade of injury

Parameters (mean)	Grade 1 n=33	Grade 2 n=26	Grade 3 n= 13	Kruskal-Wallis Test	Mann Whitney U Test*
BP (mmHg) (first assessment)	123	111	107	P<0.001	1-2 P=0.009
HR (min) (first assessment)	80.6	80.54	92.33		2-3 P=0.032
Hemoglobin (g/dl) (first assessment)	13.46	12.44	12.05		1-3 P<0.001
Hematocrit (%) (first assessment)	39.49	35.81	40.4		
Leukocyte (u/L) (first assessment)	14.58	13.04	16.32		
Length of ICU	0.31	0.86	1.66	P=0.008	1-2 P=0.147
Stay (days)	Min:0	Min:0	Min:3		2-3 P=0.059
	Max:2	Max:2	Max:7		1-3 P=0.006
Length of hospital stay(days)	2.94	3.26	4.58		

When amount of blood transfusion during hospitalization was assessed, it was found as 1 unit in patients with splenic injury who underwent NOM while 2.9 units in those with NOM failure. It was seen that mean amount of blood transfusion was significantly lower in patients underwent NOM (p<0.05; Table 2).

Mean length of ICU stay was found as 2.6 days in patients underwent NOM whereas 4.1 days in those with NOM failure. There was significant difference in length of ICU stay between patients (p<0.05; Table 2).

Mean length of hospital stay was found as 6.9 days in patients underwent in patients underwent NOM whereas 9.9 days in those with NOM failure, indicating significant difference (p<0.05; Table 2).

When blood pressure was assessed according to severity of injury in patients underwent NOM, it was found that mean blood pressure was 123.31, 111.83 and 115.32 mmHg in patients with grade 1, grade 2, and grade 3 injury, respectively. Mean heart rate was found as 80.6, 80.54 and 92.33/min in patients with grade 1, grade 2, and grade 3 injury, respectively. When blood parameters were assessed, it was found that mean hemoglobin values were 13.4, 12.4 and 12.05 g/dL whereas 39.49%, 35.81% and 40.4% in patients with grade 1, grade 2, and grade 3 injury, respectively. Mean leukocyte count was found to be 14,500, 13,040, and 16,320/ μ L in patients with grade 1, grade 2, and grade 3 injury, respectively. There was significant difference in blood pressure values between grade 1-3 and grade 1-2 by increasing severity of injury (Anova test; p<0.05). There was no significant difference in blood pressure between patients with grade 2 and grade 3 injury (Tukey HSD test; p>0.05). Significant differences were detected in blood pressure and heart rate between groups (p<0.05). Although there were numerical differences, no significant difference was detected in hematocrit, hemoglobin and leukocyte values (p>0.05; Table 3).

In patients with isolated splenic injury who underwent NOM, mean length of ICU stay was 0.31, 0.86 and 1.66 days whereas mean length of hospital stay was 2.94, 3.26 and 4.58 days in grade 1, grade 2, and grade 3 injury (p<0.05), respectively (Kruskal-Wallis test; p<0.05 for each parameter). It was found that lengths of ICU and hospital stay were significantly prolonged by increasing severity of injury (Table 3).

Among patients with NOM failure, 2 patients underwent surgery due to peritoneal irritation findings while 8 patients underwent hemodynamic instability. Active bleeding was observed in 4 of patients underwent surgery due to hemodynamic instability. Of these more severe injury was detected in 2 patients during surgery than those assessed by CT scan. In remaining 2 patients, grade 3 injury with parenchymal bleeding was observed and splenography was performed. In 4 patients underwent surgery due to hemodynamic instability, it was observed that there was no active bleeding, implying unnecessary surgery. There was empty organ perforation (jejunum) in 2 patients underwent surgery due to peritoneal irritation findings, These patients had grade 2 injury while no active bleeding was observed during surgery (Table 4)

Table 4: Assessment of patients during laparotomy

GroupS	Grade 1	Severity of injury rated by CT scan			Reason for laparotomy			Operative findings		Unnecessary laparotomy
		Grade 2	Grade 3	Acute abdomen	Hemodynamic instability	Bile peritonitis	Empty organ perforation	Operative >grade 3		
NOT failure	n	0	2	8	2	8	0	2	2	4
	%	0	20	80	20	80	0	20	40	40

Of the 72 patients who underwent surgery, parenchymal extravasation was seen in CT at the initial diagnosis. Hemoglobin / hematocrit decay was not observed in hemodynamically stable patients. In control USG, the perisplenic fluid seen in FAST was not increased. So control CT was not done.

In postoperative care follow-up, 7 patients underwent a significant decrease in hemogram examination. Her physical examination was normal. There was no significant difference in the initial USG evaluation.

No complication was observed in 69 (95.48%) while complication occurred in 3 (4.16%) of patients underwent NOM. One patient underwent splenectomy due to hemorrhage caused by delayed splenic rupture on the day 14 after discharge. In remaining 2 patients, splenic abscess was detected on the day 7 after discharge. The patients with splenic abscess were treated by antibiotic therapy and percutaneous drainage. In these patients, severity of injury was rated as grade 3.

Of 72 patients underwent NOM, 5 (6.94) had complaints in the control visit on the month 1. These complaints included occasional abdominal pain and shoulder pain at left. Physical examination, complete blood count and sonography evaluations were normal in these patients. No complaint was reported by the patients in the control visits on the

month 3 and 6.

Mean cost was 626.44 TL in patients who underwent NOM while it was 4918.70 TL in those with NOM failure. It was seen that the patients who underwent NOM were managed with significantly lower costs than those with NOM failure ($p < 0.05$).

It was found that failure rate was increased while length of hospital stay was prolonged by increasing severity of injury as assessed by CT scan. In addition it was found that need for ICU care and blood transfusion, costs and complication rates were increased by severity of injury. No imaging modality was required in low grade splenic injury.

Discussion

Conservative treatment has become an important therapeutic option for patients without hemodynamic instability in the management of abdominal solid organ injury caused by blunt trauma (4-8). Before non-operative treatment, surgical exploration was the treatment modality employed in solid organ injuries caused by blunt trauma. The successful use of non-operative treatment in pediatric patients with splenic injury and hemodynamic stability has led the use in adult patients [4, 5]. While In recent years, non-operative treatment is increasingly used with success by advances in imaging modalities, interventional radiology and intensive care therapy, rate of surgical exploration has decreased in recent years. In addition, it was reported that non-operative treatment is associated less morbidity and mortality when compared to operative treatment while surgical treatment further increases bleeding in the literature [9-13]. Non-operative treatment is indispensable in patients with solid organ injury and hemodynamic stability; however, it remains to define its effectiveness and management steps [4, 5, 9, 11, 14]. There are also questions regarding patient selection.

When non-operative treatment was first introduced, factors such as age > 55 years, presence of head trauma, higher severity of injury, presence of blood at periportal area, contrast material extravasation on CT scan, trauma score, amount of intraperitoneal blood and amount of blood transfusion were reported as major barriers for non-operative treatment [4, 5]. In the literature, there are studies that consider factors including age > 55 years, contrast material extravasation on CT scan, neurological status, higher grade of injury on CT scan and amount of intraperitoneal blood as absolute contraindications for non-operative treatment [12, 14, 15, 16]. However, there are studies advocating that age and severity of injury should be disregarded in patients with hemodynamic stability [17]. In our study, hemodynamic instability and peritoneal irritation findings were preferentially taken into account in patients with hepatic trauma when employing non-operative treatment. In our study, there were patients older than 55 years who underwent non-operative treatment due to hepatic injury or splenic injury. Mean age was 30.75 years in patients who underwent non-operative treatment. We believe that age has no influence on none-operative treatment.

Hemodynamic instability accounts for 75% of NOM failures. Delayed bleeding is seen in 2.8-3.5% of patients, which is reported as most common cause of mortality [11]. In our patients with NOM failure, the decision of surgical treatment was made based on hemodynamic instability and peritoneal irritation findings. There were 8 patients who underwent surgery due to hemodynamic instability. Intraoperatively,

it was found that there was no active bleeding in 4 patients while there was \geq grade 3 injury (higher than rated by CT scan) in 4 patients. We think that hemodynamic instability was solely due to inadequate resuscitation in patients without active bleeding. In the literature, the rate of NOM failure has been reported as 8-38% [44]. In consistent to literature, it was found as 12.1% in our study.

In our study, complications were observed after discharge in 3 patients (4.16%) who underwent NOM, including splenic rupture (1.38%) and splenic abscess (2.7%). We think that the incidence of complications increases by increasing severity of injury. Splenic abscess was treated by percutaneous drainage and antibiotic therapy.

Definitive treatment is surgical exploration in patients with hemodynamic instability and in those peritoneal irritation findings [18, 19]. In addition, surgical treatment should be considered in case of suspected empty organ perforation and escalating abdominal pain [20]. In a study on 227,972 patients with blunt abdominal trauma, Fakhry et al. found the rate of empty organ perforation as 0.3% [12]. In our study, empty organ perforation was detected in 25% of patients with NOM failure. The intestinal organ perforation was the cause of peritoneal irritation in two patients with NOM failure of splenic injury.

In the management, CT scan is the most appropriate diagnostic modality in hemodynamically stable patients with blunt abdominal trauma. In addition, it has been reported that CT scan is rather useful to demonstrate pneumoperitoneum, retroperitoneal bleeding, amount of intraperitoneal bleeding and active bleeding [22-24]. In the literature, it was reported that CT isn't indicated in routine follow-up; however, it is indicated in presence of acute, unexplained decreases in hemoglobin and escalating abdominal pain [25, 26]. In the literature, there are studies reporting that 14.5% of surgeons use CT in the follow-up patients undergoing NOM [36]. In addition, it has been emphasized that repeated CT scans don't change treatment and that they are required for diagnosis of delayed pseudoaneurysm formation [27, 28]. In our study, no routine imaging study was performed before discharge. CT scan was used in the diagnosis of all patients in our study. We recommend using CT scan in case of marked decrease in stabilized hemoglobin and hematocrit value, increased intra-abdominal fluid in sonography, and suspicious physical examination findings.

Need for continuous resuscitation, higher grade of injury, multiple solid organ injury, large hemoperitoneum and contrast material extravasation in CT scan have been reported as factors involved in NOM failure. In addition, it has been emphasized that such patients should require angioembolization or laparotomy [17, 19,45]. It has been reported that concurrent splenic and hepatic injury causes prolonged length of hospital stay, increased amount of blood transfusion and higher failure rate when compared to single organ injury; in addition, it was also reported that failure rate is high in grade 4 and 5 injuries [3, 5, 7, 9, 32, 33,45]. In a previous study, it was reported that 6.9-66.7% of patients who presented with splenic trauma underwent emergent laparotomy [34]. In some centers, surgical intervention is recommended as sole therapeutic modality for contrast extravasation on CT scan and high grade trauma. In a study, it was reported that presence of contrast material extravasation isn't an absolute indication for surgery but may be indication for angioembolization

[35]. In solid organ injuries caused by blunt trauma, particularly in splenic injury, angiography and embolization is recommended to hemodynamically stable patients if there is \geq grade 3 injury, moderate hemoperitoneum and contrast material extravasation on CT scan [5, 37-40]. Some authors performed angiography to all cases with contrast material extravasation on CT scan; however, they reported that embolization was performed in only 5-7% of these patients and no bleeding was observed in some patients [41, 42]. Some authors reported that they don't routinely perform angiography or surgery in all cases with contrast material extravasation [36,47]. In our study, there was no multiple solid organ injury among patients underwent NOM. In addition, the patients with contrast material extravasation at diagnosis were stable in hemodynamic manner. We think that contrast material extravasation can be managed by close monitorization and complete blood count unless hemodynamic instability develops. We think that the increase of perisplenic fluid by control USG can be followed for bleeding in patients with contrast extravasation. In addition, we think that large or expanding hematoma is a factor that affects success of NOM. No angiographic study was performed in our patients underwent non-operative therapy but it might be used in patients with instable hemodynamic and peritoneal irritation findings. However, lack of our experience in this issue affects feasibility of angiography.

Non-operative treatment includes serial physical examination, frequent measurements of hemoglobin and hematocrit values, close monitorization and bed resting. In the literature, there is no definitive data regarding duration and execution of above-mentioned procedures as well as need for ICU, timing of oral intake and duration of bed resting [10]. Non-operative treatment is recommended in patients without hemodynamic instability and peritoneal irritation findings in facilities where frequent physical examination, blood tests and close monitorization are available and has ability to manage complications and to perform emergent laparotomy [4, 5, 19]. It was reported that 2-days bed resting at hospital could be sufficient in grade 1 and 2 injuries [46]. In pediatric studies, it was reported that the patients discharged on the day 3 in earliest cases and 8-week bed resting is recommended after discharge. Some authors reported that they performed continuous monitorization in grade 1 and 2 injuries and that they discharged the patients with grade 1 injury after one or two days of hospitalization if hemoglobin and hematocrit values are stable. They also emphasized that length of hospitalization prolongs by increasing severity of injury [36]. In the literature, it was emphasized that hemoglobin and hematocrit measurements should be performed at admission and on the hours 6, 8 and 24 [2]. We think that hemoglobin and hematocrit values should be measures on the hours 0, 1, 6 and 24 within first 24 hours and once daily at subsequent days. We recommend performing physical examination on the hours 0, 1, 6, 12, and 24 within first 24 hours and twice daily at subsequent days. In addition, we think that 2 days of hospitalization for grade 1 and 2 injuries whereas 4 or 5 days of hospitalization for grade 3 injury. We think that it will be appropriate to follow grade 1 patients with isolated solid organ injury by monitoring at ward whereas one or two days of ICU admission will be needed in patients with grade 2 and 3 injuries. We also recommend initiating oral intake after 24 hours in hemodynamically stable, conscious patients without peritoneal irritation findings. We believe that 3-week resting will be appropriate for patients with grade 1 and 2 whereas 4-week resting for patients with grade 3 injury. In the literature, it was suggested that treatment cost is lower in patients underwent NOM when compared to surgery

[4, 5, 18]. In our study, it was seen that treatment cost was lower in patients underwent NOM when compared to those underwent surgery and that costs increased by increasing severity of injury.

Conclusion

Imaging modalities should be used in the follow-up of patients with \geq grade 3 injury. Success rate is higher in low grade splenic and hepatic traumas. Higher grades of injury result in increased costs and prolonged hospitalization. Today, advances in endoscopic procedures and interventional radiology improve success in non-operative treatment. NOM failure is increased in high grade injuries. Another factor in NOM failure is perforation of non-solid organs. Close hemodynamic monitorization, frequent physical examination and effective fluid resuscitation are essential in patients undergoing NOM. It should be kept in mind that complications such as re-bleeding and splenic abscess may occur at early period after discharge.

References

1. Burch JM, Francoise RJ, Moore E. Trauma. In: Brunicaardi FC editor. Schwartz Principles of Surgery 10. Edition. McGraw-Hill,2017.
2. Izu BS, Ryan M, Markert RJ, et al. Impact of splenic injury guidelines on hospital stay and charges in patients with isolated splenic injury. *Surgery*.2009;146:787-791.
3. Sabe AA, Claridge JA, Rosenblum DI, et al. The effects of splenic artery embolization on non-operative management of blunt splenic injury: a 16-year experience. *J Trauma*. 2009;67:565-572.
4. Sayek İ. Temel Cerrahi. In: Kayanaröglü Z.V. Karın Travmaları. 3 th ed, Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara. 2004. P:466
5. Ruscelli P, Gemini A, Rimini M, Santella S, Candelari R et al. The role of grade of injury in non-operative management of blunt hepatic and splenic trauma: Case series from a multicenter experience. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Aug;98(35):e16746
6. TÜİK, Ölüm Nedeni İstatistikleri. 2010,2011,2012.
7. Fu CY, Wu SC, Chen RJ, Chen YF, Wang YC et al. Evaluation of need for operative intervention in blunt splenic injury: intraperitoneal contrast extravasation has an increased probability of requiring operative intervention. *World J Surg*. 2010;34:2745-2751
8. Taviloğlu K, Ertekin C, Güloğlu R. Travma ve resüsitasyon Kursu In: Ertekin C. Karın Travmaları. Logos yayıncılık Nisan 2006
9. Richard M Bell. Brent E. Krantz. Initial Assessment. In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE. Trauma, 4th ed. McGraw Hill, New York, 154- 169, 2000.
10. Malhotra AK, Fabian TC, Croce MA, Gavin TJ, Kudsk KA, Minard G, Pritchard FE. Blunt hepatic injury: a paradigm shift from operative to nonoperative management in the 1990s. *Ann Surg* 231:804;2000
11. Fata P, Robinson L, Fakhry SM. Survey of EAST member practices in blunt splenic injury: a description of current trends and opportunities for improvement. *J Trauma* 59:836;2005
12. Burch JM, Moore E. Bölüm Türkçe Çeviri: Şahbaz A, Taviloğlu K. Karaciğer , Safra Yolları, Dalak ve Diyafragma Yaralanmaları. In: Sauba W, Fink M, editors. ACS Surgery Principles&Practice. Özmen M, Özmen V. Türkçe Çev. Ed. 6. Edition . BC Decker 2012.
13. King H, Shumacker HB, Splenic studies: Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann Surg* 136: 239,1952
14. Karp MP, Cooney DR, Pros GA, et al: The nonoperative management of pediatric hepatic trauma. *J Pediatr Surg* 18:521,1983
15. Godley CD, Warren RL, Sheridan RL, et al: Nonoperative management of blunt splenic injury in adults: age over 55 years as a powerful indication for failure. *J Am Coll Surg* .183:133-138, 1996.
16. Gorge C. Velmahos, Linda S. Chan, Eman Kamel, et al:Nonoperative management of splenic injuries:Have we gone too far ?.*Arch Surg*. 135:674- 681,2000
17. Renz BM, Feliciano DV. Unnecessary laparotomies for trauma: a prospective study of morbidity. *J Trauma* 1995;38(3):350-6
18. Haan JM, Bochicchio GV, Kramer N, Scalea TM. Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience. *J Trauma*. 2005;58:492-498
19. Olthof DC, Joosse P, van der Vlies CH, de Haan RJ, Goslings JC. Prognostic factors for failure of nonoperative management in adults with blunt splenic injury: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 ;74(2):546-57
20. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma*. 1995;38(3):323-324.
21. van der Wilden GM, Velmahos GC, Emhoff T, Brancato S, Adams C. Successful nonoperative management of the most severe blunt liver injuries: a multicenter study of the research consortium of new England centers for trauma. *Arch Surg*. 2012 ;147(5):423-8.
22. Sartorelli KH, Frumiento C, Rogers FB, et al. Non-operative management of hepatic, splenic, and renal injuries in adults with multiple injuries. *J Trauma*. 2000;49:56-61.
23. Richardson JD, Franklin GA, Lukan JK, et al. Evolution in the management of hepatic trauma: a 25 year perspective. *Ann Surg*. 2000; 232:324-330.
24. Christmas AB, Wilson AK, Manning B, et al. Selective management of blunt hepatic injuries including non-operative management is a safe and effective strategy. *Surgery*. 2005;138:606-611
25. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, et al. Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 ;73(5 Suppl 4):288-93.
26. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillaumondegui O, et al. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 ;73(5 Suppl 4):S294-300
27. Schroeppel TJ, Croce MA. Diagnosis and management of blunt abdominal solid organ injury. *Curr Opin Crit Care*. 2007 ;13(4):399-404.
28. Smith SJ, Cooney RN, Mucha P: Nonoperative management of the ruptured spleen: a revalidation of criteria. *Surgery*.1996; 120: 745-775.
29. Smith JS Jr, Wengrowitz DA, DeLong DS: Prospective validation of criteria, including age, for safe non-surgical management of the ruptured spleen. *J Trauma*. 1992; 33: 363-369.
30. Croce MA, Fabian TC, Menke PG, et al: Nonoperative management of blunt hepatic trauma is the treatment of choice for hemodynamically stable patients. *Ann Surg*. 1995; 221:744-755.
31. Fang JF, Chen RJ, Lin BC, Hsu YB, Kao JL,Chen MF. Blunt hepatic injury: minimal intervention is the policy of treatment. *J Trauma* 2000;49:722-8
32. Scarborough JE, Ingraham AM, Liepert AE, et al. Nonoperative Management Is as Effective as Immediate Splenectomy for Adult Patients with High-Grade Blunt Splenic Injury. *J Am Coll Surg* 2016; 223:249.
33. Velmahos GC, Toutouzas K, Radin R, et al. High success with nonoperative management of blunt hepatic trauma: the liver is a sturdy organ. *Arch Surg*. 2003;138:475Y480; discussion 480-481.
34. Watson GA, Rosengart MR, Zenati MS, et al. Nonoperative management of severe blunt splenic injury: are we getting better? *J Trauma* 2006; 61:1113.
35. Bhullar IS, Frykberg ER, Tepas JJ 3rd, et al. At first blush: absence of computed tomography contrast extravasation in Grade IV or V adult blunt splenic trauma should not preclude angioembolization. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74:105.
36. Velmahos GC, Toutouzas K, Radin R, et al. Non-operative treatment of blunt injury to solid abdominal organs: a prospective study. *Arch Surg*.2003;138:844-851.
37. Pachter HL, Knudson MM, Esrig B, et al. Status of non-operative management of blunt hepatic injuries in 1995: a multicenter experience with 404 patients. *J Trauma*. 1996;40:31-38.
38. Cachecho R, Clas D, Gersin K, Grindlinger GA. Evolution of the complex liver injury at a Level I trauma center. *J Trauma*. 1998;45:79-82.
39. Falimirski ME, Provost D. Nonsurgical management of solid abdominal organ injury in patients over 55 years of age. *Am Surg*. 2000;66:631-635.
40. Sharma OP, Oswanski MF, Singer D, et al. Assessment of non-operative management of blunt spleen and liver trauma. *Am Surg*. 2005;71: 379-386.
41. Yanar H, Ertekin C, Taviloğlu K, Kabay B, Bakkaloglu H et al. Nonoperative treatment of multiple intra-abdominal solid organ injury after blunt abdominal trauma. *J Trauma*. 2008;64(4):943-8.
42. Carrillo EH, SpainDA, WohltmannCD, et al. Interventional techniques are useful adjuncts in non-operative management of hepatic injuries.*J Trauma*. 1999;46:619-624.
43. Becker CD, Mentha G, Terrier F. Blunt abdominal trauma in adults: role of CT in the diagnosis and management of visceral injuries. Part 1: liver and spleen. *Eur Radiol*. 1998;8:553-562.
44. Brasel KJ, DeLisle CM, Olson CJ, et al. Trends in the management of hepatic injury. *Am J Surg*. 1997;174:674-677.
45. Swaid F, Peleg K, Alfici R, et al. Concomitant hollow viscus injuries in patients with blunt hepatic and splenic injuries: an analysis of a National Trauma Registry database. *Injury* 2014; 45:1409.
46. Mehall JR, Ennie JS, Saltzman DA, et al. Prospective Results of a standardized algorithm based on hemodynamic status for managing pediatric solid organ injury. *J Am Coll Surg*. 2001;193:347-353.
47. Banerjee A, Duane TM, Wilson SP, et al. Trauma center variation in splenic artery embolization and spleen salvage: a multicenter analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:69.

Metforminin Melanom Cilt Kanseri Hücreleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması**Investigating of Effects of Metformin on Melanoma Skin Cancer**

 Harun Alp¹,  Hidayet Tutun²,  Levent Altıntaş³,  Halil Mahir Kaplan⁴,  Ergin Şingirik⁵,  İbrahim Kahraman⁶

¹ Karamanoğlu Mehmetbey University, Medicine Faculty, Medical Pharmacology Department, Karaman.

² Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Veterinary Faculty, Pharmacology and Toxicology Department, Burdur.

³ Ankara University, Veterinary Faculty, Pharmacology and Toxicology Department, Ankara

⁴ Cukurova University, Medicine Faculty, Pharmacology Department, Adana.

⁵ Cukurova University, Medicine Faculty, Medical Pharmacology Department, Adana.

⁶ Hatay Mustafa Kemal University, Tayfur Ata Sokmen Faculty, Biophysics Department, Hatay.

Öz

Amaç: Kanselerde kemoterapötiklere gösterilen dirençte ve kanser gelişiminde apoptozisin önemli rolü vardır. Metformin tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan güvenli, ucuz ve etkili bir ilaçtır. Ayrıca, antikanser etkilerinin olduğuna dair kanıtlar olmasına rağmen metforminin bu etkiyi hangi mekanizmalar ile gerçekleştirdiği açık değildir. Bu nedenle, bu çalışmada metformin cilt kanseri hücrelerinde Bcl-2, kaspaz-3, bax, wee-1, AIF, grp78 ve gadd153 düzeyleri üzerine etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Deri kanseri hücrelerine (B16F10) metformin uygulandı ve kaspaz-3, bcl-2, hafta 1, gadd153, grp78 ve AIF seviyeleri ELISA kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Çalışmamızda metforminin cilt kanseri hücrelerinde apoptozis proteinlerini (kaspaz-3, wee 1, gadd153, grp78 ve AIF) arttırdığı ve antiapoptotik markırı (bcl-2) azalttığı belirlendi.

Sonuç: Çalışma sonuçları metforminin melanom cilt kanseri üzerine apoptotik etkisinin olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Metformin, melanom cilt kanseri, kaspaz-3, bcl-2, wee 1, gadd153, grp78, AIF.

Abstract

Aim: Apoptotic pathways are important for resistance to chemotherapeutics drugs and cancer development. Metformin is a safe, inexpensive and effective drug used to treat type 2 diabetes. Furthermore, although there is evidence of anticancer effects, the mechanisms by which metformin exerts the effects are unclear. Therefore, it was aimed to investigate Bcl-2, kaspaz-3, bax, wee-1, AIF, grp78 and gadd153 levels in metformin treated skin cancer cells.

Materials and Methods: The skin cancer cells (B16F10) were treated with metformin and kaspase-3, bcl-2, wee 1, gadd153, grp78 and AIF levels were analyzed by using ELISA.

Result: Treatment of metformin increased of proapoptotic proteins (kaspase-3, bcl-2, wee 1, gadd153, grp78 and AIF) and decreased antiapoptotic protein (bcl-2).

Conclusion: In conclusion, this study showed that metformin has apoptotic effect on melanoma skin cancer.

Keywords: Metformin, melanoma skin cancer, kaspase-3, bcl-2, wee 1, gadd153, grp78, AIF.

Yazışma Adresi: Levent Altıntaş, Ankara University, Veterinary Faculty, Pharmacology and Toxicology Department, 06110, Diskapı, Ankara.

E-Posta: leventaltintas@hotmail.com

Alınma Tarihi : 20.09.2019 / **Kabul Tarihi :** 06.07.2020 / **Yayımlanma Tarihi :** 15/06/2021

Giriş

Metformin, *Galega officinalis* isimli bitkiden elde edilen ve tip 2 diyabetin tedavisinde kullanılan etkili ve güvenli bir ilaçtır (1). Metformin karaciğerdeki glukoneogenezi azaltır ve periferik dokular tarafından glikoz alımını teşvik eder, böylece kan glukozu ve insülin seviyelerini düşürür (2). Metforminin bu etkisini genellikle sitoplazma içinde bulunan hücresel enerji sensörü olarak görev yapan adenosin monofosfat kinaz (AMPK) yolağını tetikleyerek gösterdiği belirtilmektedir (3). Ayrıca, metforminin antikanser etkileri olduğuna dair kanıtlar da vardır (4). Yapılan araştırmalar metformin ile tedavi edilen diyabetik hastalarda kanser insidansı ve mortalite riskinin daha az olduğunu göstermiştir. Metforminin antikanser etkilerinin hangi mekanizmalar aracılığıyla oluştuğu halen kesin olarak belirlenemese de bu etkilerini doğrudan veya dolaylı birçok mekanizma ile gösterdiği düşünülmektedir (5-7). Bu mekanizmalardan biri AMPK aktivasyonu ile fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K)/AKT/rapamisin protein kompleksinin memeli hedefi (mTOR) yolağının baskılanmasıdır. Bu yolak hücre büyümesini ve metabolizmayı düzenleyen korunmuş bir sinyal yolağıdır. mTOR, S6 kinaz (S6K) ve translasyon başlatma faktörünün 4E bağlanma protein 1 (4EBP1) gibi protein sentezinde yer alan iki önemli hedefi doğrudan aktive eder (8). mTORC1 (rapamisin kompleksi 1'in memeli hedefi) mTOR'un iki fonksiyonel kompleksinden biridir ve AMPK ile negatif yönde regüle edilir. AMPK, mTORC1 yolağını doğrudan inhibe; mTOR yolağını inhibe eden tuberoz skleroz kompleks protein 2'yi (TSC2) ise dolaylı yoldan fosforile ederek; protein sentezinin ve hücre büyümesinin yavaşlamasına yol açar (9). Metforminin AMPK modülasyonu yoluyla mTOR aktivitesini inhibe ederek, çeşitli kanser türlerinin progresyonunda olumlu etkiler sağladığını bildiren çalışmalar vardır (10-12). Bunun yanında metforminin mTORC1'i AMPK ve TSC2 yolağından bağımsız RAG GTPaz aracılığıyla inhibe ettiği de bildirilmiştir (13).

Metforminin antikanser etkisini insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), insülin ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER-2) aracılı sinyalleri azaltarak ve mTOR sinyal inhibisyonu yolağıyla anjiyogenez inhibisyonu ve apoptoz indüksiyonu ile gösterdiği ileri sürülmektedir (2,14). Karaciğer kinaz B1 (LKB1) olarak adlandırılan bir protein, tümör baskılayıcı genin ürünüdür. AMPK katalitik alt ünitesinin fosforilasyonu, LKB1 varlığında gerçekleşir ve adenosin monofosfat (AMP) tarafından kolaylaştırılır (15,16). AMPK aktivasyonu, mTOR sinyalinin inhibisyonuna yol açar, bu nedenle karaciğer tarafından glukoneogenez azaltılır. Metformin, hücre düzeyde hem dolaylı (insüline bağımlı) hem de doğrudan (insülin bağımsız) etkiler oluşturur. Doğrudan etkisine AMPK aktivasyonu ve karaciğerde glukoneogenezin inhibe edilmesine, kanser sentezinde protein sentezi ve hücre proliferasyonuna yol açan mTOR sinyal yolunun azaltılması aracılık eder (10,17,18). Metformin ayrıca insan meme kanseri hücrelerinde, mTOR yolağını inhibe ederek, HER-2 protein ekspresyonunu azaltır. Bu etkinin mTOR efektörü p70S6K1'in inhibisyonu ile meydana geldiği düşünülmektedir (19). Kanser baskılama özelliği olan p53'ün AMPK ile ekspresyonu ve fosforilasyonunun, metforminin antikanser etki mekanizmasındaki rolü halen tartışma konusudur (20).

Metforminin antikanser etkilerinin hangi mekanizmalar aracılığıyla oluştuğu halen kesin olarak belirlenemese de bu etkilerini doğrudan veya dolaylı birçok mekanizma ile gösterdiği aşikardır (21,22). Bu çalışmada, metforminin melanom cilt kanseri hücrelerinde kaspaz-3, bcl-2, bax, wee 1, gadd153, grp78 ve AIF protein düzeyleri ve aktiviteleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hücre Kültürü

Fare deri melanoma hücreleri (ATCC, B16F10), L-glutamin (%1) (Hyclone), penisilin (100 µg/ml), streptomisin (100 U/ml) ve %10 Fetal Bovine Serum (FBS) (Hyclone) eklenmiş Dulbecco's modification of Eagle's medium (DMEM) (Gibco) içerisinde üretildi. Hücreler, 75 m² hücre kültürü flasklarında her flaska 2x10⁶ hücre olacak şekilde tek tabaka halinde yetiştirildi. 37°C sıcaklıkta ve %5'lik CO₂'li etüvde inkübe edildi. Metformin (Sigma) 10 mM/L miktarında hücre mediumu içerisinde çözündürüldü (23). Çalışmada metformin uygulanan 6 flask ve metformin uygulanmayan (kontrol grubu) 6 flask toplamda 12 flask hücre kullanıldı. Bu hücreler 48 saat metformin ile muamele edilip ELISA yöntemiyle protein analizleri yapılması için homojenize edildi.

MTT Testi

MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide) testi mitokondriyal aktiviteyi ölçmek için kullanıldı (24). Hücreler 96 kuyucuklu plakalara (3x10³ hücre/ml) ekildi. 48 saatlik farklı konsantrasyonlardaki metformin maruziyetinin (5 mM, 10 mM ve 20 mM miktarlarında) ardından hücre kültür mediumu atıldı ve hücreler 100 µl MTT çözeltisi ile (0,5 mg/ml miktarında DMEM içinde çözündürüldü) 2 saat 37°C'de ve %5 CO₂'de inkübe edildi. MTT çözeltisi daha sonra atıldı ve her bir kuyucuğa 100 µl Dimetil sülfoksit eklendi. Optik yoğunluk (OD), 550 nm'de bir mikropilaka okuyucuda (EL800, Bio-Tek Instruments, Inc.) okundu. Canlılık, her bir durum için elde edilen OD ortalamasının, kontrol (metformin içermeyen) koşuluna oranı olarak hesaplandı.

Hücre Homojenizasyonu

Her flasktan mediumlar uzaklaştırıldıktan sonra 5 ml PBS ile yıkandı. Ardından 3 ml Tripsin-EDTA eklendikten sonra 3 dakika beklendi ve üzerine 4 ml medium eklendikten sonra hücreler kaldırılarak 15 ml tüplere (Falkon) alındı. Tüpler +4°C sıcaklıkta 2000 RPM'de 10 dakika santrifüj yapıldıktan sonra sıvı kısımları atıldı. Yıkamak için üzerine tüplere 5 ml PBS eklendi ve +4°C sıcaklıkta 2000 RPM'de 10 dakika santrifüj yapıldıktan sonra PBS uzaklaştırıldı. Tüplerdeki hücreler üzerine 250 µl RIPA buffer (Radio-Immunoprecipitation Assay), 2,5 µl PMSF (Phenylmethylsulfonyl fluoride, 200mM), 2,5 µl sodyum vanadat (100 mM), 2,5 µl proteaz inhibitörü eklendi ve sonra hücreler buz üzerinde ultrasonik homojenizatör cihazı yardımıyla parçalanarak homojenatlar elde edildi. Homojenatlar 10000 RPM'de 10 dakika santrifüj edilip üstte ayrılan kısımlar (süpernatantlar) alınıp, alttaki çökeltiler (pelletler) atıldı.

Protein Miktar Tayini

Homojenize edilmiş hücrelerin protein miktar tayini Bradford yöntemi ile yapıldı. Sığır serum albümini (1 µg/ml) kullanılarak 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10 (µg/ml) konsantrasyonlarda standart hazırlanıp her bir örnekten 10 µl alınarak distile su ile 100 µl'ye tamamlandı. Standart ve örneklerin üzerine 1 ml Bradford solüsyonu eklenip vorteksle karıştırıldıktan sonra spektrofotometrede (Rayto Life Reader, China) 595 nanometre dalga boyunda absorbans miktarları ölçüldü. Prism programında (GraphPad Software, USA) çizilen standart eğriye göre protein miktar tayini µg/µl cinsinden yapıldı. Protein miktar tayini ELISA deneylerinin standardizasyonu için yapılmıştır.

ELISA Testi

Bcl-2, kaspaz-3, bax, wee-1, AIF, grp78 ve gadd153 düzeyleri Shenzhen Genesis Technology (Guangdong, China) firmasından satın alınan ELISA kitleri ile üreticinin protokollerine göre tespit edildi.

İstatistik

Protein miktarlarının gruplar arasında istatistiksel önemini belirlemek için Student's t-testi kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS yazılım paketi ile yapıldı. Tüm değerler ortalama \pm SE olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki farkların $p < 0,05$ seviyesinde istatistiksel yönden anlamlı olduğu kabul edildi.

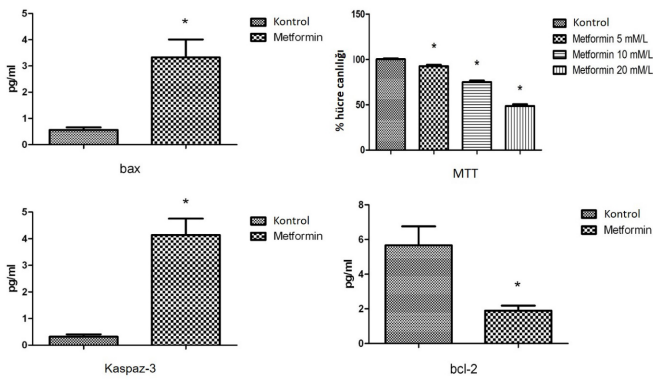
Bulgular

Bu çalışmada, metformin cilt kanseri hücrelerinde antiapoptotik protein olan bcl-2'nin düzeyini (Şekil 1) anlamlı olarak azaltırken, kaspaz-3 (Şekil 1), bax (Şekil 1), wee-1 (Tablo 1), AIF (Tablo 1), gadd153 (Tablo 1) ve grp78 (Tablo 1) proteinlerini anlamlı olarak arttırdı. Ayrıca, metformin cilt kanseri hücrelerinin proliferasyonunu doza bağlı bir şekilde önemli ölçüde inhibe ettiği gözlemlendi (Şekil 1).

Tablo 1. Metforminin wee 1, AIF, gadd153 ve grp78 proteinlerinin ekspresyonları üzerine etkileri.

Proteinler	Kontrol	Metformin
wee 1	0,52 \pm 0,02 pg/ml	0,95 \pm 0,012 pg/ml*
AIF	0,45 \pm 0,01 pg/ml	1,82 \pm 0,011 pg/ml*
gadd153	0,29 \pm 0,019 pg/ml	1,53 \pm 0,08 pg/ml*
grp78	0,75 \pm 0,02 pg/ml	2,23 \pm 0,06 pg/ml*

Sonuçlar ortalama \pm SE olarak sunulmuştur. * İstatistiksel analiz: Student t test. (* : Kontrole göre $P < 0,05$).



Şekil 1. Metforminin melanom cilt kanserindeki bcl-2 (n=6), Kaspaz-3 (n=6) ve Bax (n=6) proteinlerinin ekspresyonlarına etkisi ve MTT sonuçları. Sonuçlar ortalama \pm SE olarak sunulmuştur.

İstatistiksel analiz: Student t test. (* : Kontrole göre $P < 0,05$).

Tartışma

Metformin, çoklu etki bölgeleri ve çoklu moleküler mekanizmaları olan karmaşık bir ilaçtır. Fizyolojik olarak, metformin, glukoz üretimini düşürmek için doğrudan veya dolaylı olarak karaciğere etki eder ve glukoz kullanımını artırmak, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-

1)'i arttırmak ve mikrobiyomu değiştirmek için bağırsakta etki eder (25,26). Moleküler seviyede, metformin karaciğerdeki mitokondriyal solunum zincirini inhibe eder, AMPK'nin aktivasyonuna yol açar, insülin duyarlılığını artırır (yağ metabolizması üzerindeki etkiler yoluyla) ve siklik adenosin monofosfat (sAMP)'yi düşürür, böylece glukoneojenik enzimlerin ekspresyonunu azaltır. Metformin ayrıca, fruktoz-1,6-bisfosfatın AMP tarafından inhibisyonunu içeren karaciğer üzerinde AMPK'dan bağımsız etkilere de sahiptir (27,28).

Birçok çalışma, metformin ile tedavi edilmiş diyabetik hastalarda kanser riskinin azaldığını göstermiştir (2,29,30). Yapılan kapsamlı bir meta-analiz çalışmasında, metforminin pankreas kanseri, hepatoselüler karsinoma ve kolon kanserinde kanser insidansını %30-50 azalttığı tespit edilmiştir (31). Bu çalışmalar metformin kullanımının kansere karşı koruyucu etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle meme kanserinde apoptotik etkilerini gösteren ve tedavide kullanılmasını destekleyen yayınlar bulunmaktadır (32,33). Metforminin prostat kanseri, akciğer kanseri, yumurtalık kanseri, endometriyal kanser ve pankreas kanseri üzerindeki etkileri ile ilgili de yapılmış birçok çalışma mevcuttur (34-40).

Kanserlerde kemoterapötiklere gösterilen dirençte ve kanser gelişiminde apoptozisin önemli rolü vardır. Metformin güvenli, ucuz, şeker hastalarında sıkça kullanılan ve etkili ilaçlar arasında olduğu düşünülürse cilt kanseri üzerine yararlı etkileri büyük önem arz etmektedir. Bu çalışmada, metformin cilt kanseri hücrelerinin proliferasyonunu doza bağlı bir şekilde önemli ölçüde inhibe ettiği gözlemlendi. Metformin A498 hücrelerinde (41), ovaryum kanser hücrelerinde (23,42) ve meme kanseri hücrelerinde (MCF-7) (43) doza bağımlı olarak proliferasyonu inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları yapılan bu çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Bu çalışmada, metformin cilt kanseri hücrelerinde antiapoptotik protein olan bcl-2'nin düzeyini anlamlı olarak azaltırken, kaspaz-3, bax, wee-1, AIF, gadd153 ve grp78 proteinlerini anlamlı olarak arttırdı. Hücre dışı faktörlerle düzenlenen Bcl-2 veya Bax gibi birçok ölüm ve hayatta kalma genleri apoptozda rol oynar (44). Pro-apoptotik Bcl-2 familyası üyelerinin (bax, bad) anti-apoptotik bcl-2 familyası (bcl-2, Bcl-XL ve Mcl-1) üyelerine oranı arttıkça, dış mitokondri zarında gözenekler oluşur, apoptojenik kaspazları aktive etmek ve apoptozu indüklemek için mitokondriyal proteinler serbest bırakılır (45). Metformin ile muamele edilmiş epitelyal ovaryum kanseri hücrelerinde kaspaz 3/7 aktivasyonunda artma, fosfo-Bcl-2, Bcl-2, Bcl-xL ve Mcl-1 anti-apoptotik proteinlerin ekspresyonunda bir azalma ve proapoptotik proteinlerin Bax ve fosfo-Bad'ın ekspresyonunda bir artma gözlemlenmiştir (23). Başka bir çalışmada benzer şekilde metformin primer ovaryum kanseri hücrelerinde apoptozis, Bcl-2 ekspresyonunu azaltarak ve Bax ekspresyonunu artırarak tetiklediği gözlemlenmiştir (42). Ayrıca, metformin ile uzun süreli verilmesi melanoma tedavisinde kaspaz 3 ile apoptozu indüklediğini gözlemlenmiştir (46). Meme kanseri hücrelerinde (MCF-7) benzer şekilde kaspaz-3, Bax protein ekspresyonunu artırırken, Bcl-2 protein ekspresyonunu düşürmüştür (43). Bir protein kinaz olan Wee1 inhibisyonu, kanserde terapötik bir hedef olarak görülmektedir (47). Apoptoz indükleyici faktör (AIF), apoptoz indüksiyonu üzerine normal lokalizasyonundan mitokondriyal intermembran boşluğundan çekirdeğe yer değiştiren yeni bir memeli, kaspazdan bağımsız ölüm efektörüdür (48). Başka bir çalışmada araştırmacılar AIF'nin kaspazdan bağımsız hücre apoptozisindeki merkezi rolü nedeniyle, nükleer ve sitoplazmatik AIF seviyelerini western blot ile belirlenmiştir. Çalışma sonuçları, MDA-MB-231 hücrelerinin

metformin ile işlemden sonra AIF'nin nükleer protein fraksiyonunda arttığını ve sitoplazmatik protein bölmesinde azaldığını göstermiştir. Araştırmacılar AIF'nin çekirdeğe translokasyon oranının arttığını ve daha sonra hücre ölüm oranının arttığını belirtmişlerdir (49).

Başka bir çalışmada insan kolorektal kanser (COLO 205) hücrelerinin silibinin ve metformin ile kombinasyon tedavisi sinerjistik olarak artmış PTEN ekspresyonu ve AMPK fosforilasyonu yoluyla hücre sağkalımının inhibe edilmesini sağladığı, bunun da kaspaz 3 ve AIF ekspresyonunda bir artışa neden olduğu belirtilmiştir (50). Metforminin insan ovaryum kanser hücrelerinde grp78, gadd153 ve kaspaz 3 ekspresyonunu etkili bir şekilde arttırdığını bulunmuştur (51). Yapılan bir başka çalışmada metformin insan akciğer kanseri hücre hatları A549 ve NCI-H1299'da apoptozise neden olduğunu ve hücrelerin çoğalmasında doza ve zamana bağlı bir şekilde önemli ölçüde inhibe ettiğini ve JNK / p38 MAPK yolağını ve GADD153'ü aktive ederek apoptozu indüklediğini bildirilmiştir (52). Yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar ile farklı kanser hücre hatlarında metforminin etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda elde edilen sonuçlar ile benzerdir.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamız metforminin melanom cilt kanseri hücre hattında hücre içi apoptotik yolları aktive edip, antiapoptotik proteinleri inhibe ederek melanom cilt kanserinin üremesini azalttığını göstermiştir. Ayrıca bu çalışma metformin üzerine yapılacak bir sonraki aşama olan hayvan deneyi çalışmalarına da ışık tutmaktadır.

Teşekkür

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir (Proje no. 16569).

Kaynaklar

1. Bailey CJ, Day C. Metformin: its botanical background. *Practical Diabetes Int* 2004; 21: 115.
2. Del Barco S, Vazquez-Martin A, Cufi S, Oliveras-Ferraro C, Bosch-Barrera J, Joven J. et al. Metformin: multi-faceted protection against cancer. *Oncotarget* 2011; 2: 896-917.
3. Viollet B, Guigas B, Sanz Garcia N, Leclerc J, Foretz M, Andreelli F. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin Sci* 2012; 122 (6): 253-270.
4. Martin-Castillo B, Vazquez-Martin A, Oliveras-Ferraro C, Menendez JA. Metformin and cancer: doses, mechanisms and the dandelion and hormetic phenomena. *Cell Cycle* 2010; 9 (6): 1057-1064.
5. Evans JM, Donnelly LA, Emslie-Smith AM, Alessi DR, Morris AD. Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. *BMJ* 2005; 330: 1304-1305.
6. Lee MS, Hsu CC, Wahlqvist ML, Tsai HN, Chang YH, Huang YC. Type 2 diabetes increases and metformin reduces total, colorectal, liver and pancreatic cancer incidences in Taiwanese: a representative population prospective cohort study of 800,000 individuals. *BMC Cancer* 2011; 11:20. doi: 10.1186/1471-2407-11-20.
7. Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, Alessi DR, Morris AD, Evans JM. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1620-1625.
8. Pulito C, Donzelli S, Muti P, Puzzo L, Strano S, Blandino G. microRNAs and cancer metabolism reprogramming: the paradigm of metformin. *Ann Transl Med* 2014; 2 (6): 58.
9. Hay N, Sonenberg N. Upstream and downstream of mTOR. *Genes Dev* 2004; 18(16):926-945.
10. Dowling RJ, Zakikhani M, Fantus IG, Pollak M, Sonenberg N. Metformin inhibits mammalian target of rapamycin-dependent translation initiation in breast cancer cells. *Cancer Research* 2007; 67 (22): 10804-10812.
11. Han G, Gong H, Wang Y, Guo S, Liu K. AMPK/mTOR-mediated inhibition of survivin partly contributes to metformin-induced apoptosis in human gastric cancer cell. *Cancer Biol Ther* 2015; 16 (1): 77-87.
12. Honjo S, Ajani JA, Scott AW, Chen Q, Skinner HD, Stroehlein J. et al. Metformin sensitizes chemotherapy by targeting cancer stem cells and the mTOR pathway in esophageal cancer. *Int J Oncol* 2014; 45 (2): 567-574.
13. Kalender A, Selvaraj A, Kim SY, Gulati P, Brülé S, Viollet B. et al. Metformin, independent of AMPK, inhibits mTORC1 in a rag GTPase-dependent manner. *Cell*

Metab 2010; 11: 390-401.

14. Jalving M, Gietema JA, Lefrandt JD, de Jong S, Reyners AK, Gans RO. et al. Metformin: taking away the candy for cancer? *Eur J Cancer* 2010; 46 (13): 2369-2380.
15. Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metabolism* 2005; 1 (1): 15-25.
16. Zhou G, Myers R, Li Y, Chen Y, Shen X, Fenyk-Melody J. et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *The Journal of Clinical Investigation* 2001; 108 (8): 1167-1174.
17. Alimova IN, Liu B, Fan Z, Edgerton SM, Dillon T, Lind SE. et al. Metformin inhibits breast cancer cell growth, colony formation and induces cell cycle arrest in vitro. *Cell Cycle* 2009; 8 (6): 909-915.
18. Zakikhani M, Dowling R, Fantus IG, Sonenberg N, Pollak M. Metformin is an AMP kinase-dependent growth inhibitor for breast cancer cells. *Cancer Research* 2006; 66 (21): 10269-10273.
19. Vazquez-Martin A, Oliveras-Ferraro C, Menendez JA. The antidiabetic drug metformin suppresses HER2 (erbB-2) oncoprotein overexpression via inhibition of the mTOR effector p70S6K1 in human breast carcinoma cells. *Cell Cycle* 2009; 8: 88-96.
20. Nelson LE, Valentine RJ, Cacicedo JM, Gauthier MS, Ido Y, Ruderman NB. A novel inverse relationship between metformin-triggered AMPK/SIRT1 signaling and p53 protein abundance in high glucose-exposed HepG2 cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012; 303: C4-C13. doi: 10.1152/ajpcell.00296.2011.
21. Cerezo M, Tichet M, Abbe P, Ohanna M, Leiraiki A, Rouaud F. et al. Metformin blocks melanoma invasion and metastasis development in AMPK/ p53-dependent manner. *Mol Cancer Ther* 2013; 12: 1605-1615.
22. Li P, Zhao M, Parris AB, Feng X, Yang X. p53 is required for metformin-induced growth inhibition, senescence and apoptosis in breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 464 (4): 1267-1274.
23. Yasmeen A, Beauchamp MC, Piura E, Segal E, Pollak M, Gotlieb WH. Induction of apoptosis by metformin in epithelial ovarian cancer: involvement of the Bcl-2 family proteins. *Gynecologic Oncology* 2011; 121 (3): 492-498.
24. Mossman T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983; 65 (1-2): 55-63.
25. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, Falony G, Le Chatelier E, Sunagawa S. et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. *Nature* 2015; 528: 262-266.
26. Preiss D, Dawed A, Welsh P, Heggie A, Jones AG, Dekker J. et al. Sustained influence of metformin therapy on circulating glucagon-like peptide-1 levels in individuals with and without type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 356-363.
27. Miller RA, Chu Q, Xie J, Foretz M, Viollet B, Birnbaum MJ. Biguanides suppress hepatic glucagon signalling by decreasing production of cyclic AMP. *Nature* 2013; 494: 256-260.
28. Malek M, Aghili R, Emami Z, Khamseh ME. Risk of cancer in diabetes: the effect of metformin. *ISRN Endocrinology*, 2013.
29. Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, Johnson JA. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care* 2006; 29: 254-258.
30. Landman GW, Kleefstra N, van Hateren KJJ, Groenier KH, Gans ROB, Bilo HJG. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes: ZODIAC-16. *Diabetes Care* 2010; 33: 322-326.
31. Decensi A, Puntoni M, Goodwin P, Cazzaniga M, Gennari A, Bonanni B. et al. Metformin and cancer risk in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res* 2010; 3 (11): 1451-1461.
32. Cazzaniga M, Bonanni B, Guerrieri-Gonzaga A, Decensi A. Is it time to test metformin in breast cancer clinical trials? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 701-705.
33. Goodwin PJ, Ligoil JA, Stambolic V. Metformin in breast cancer: time for action. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3271-3273.
34. Bodmer M, Becker C, Meier C, Jick SS, Meier CR. Use of metformin and the risk of ovarian cancer: a case-control analysis. *Gynecologic Oncology* 2011; 123 (2): 200-204.
35. Buzzai M, Jones RG, Amaravadi RK, Lum JJ, DeBerardinis RJ, Zhao F. Systemic treatment with the antidiabetic drug metformin selectively impairs p53-deficient tumor cell growth. *Cancer Res* 2007; 67 (14): 6745-6752.
36. Cantrell LA, Zhou C, Mendivil A, Malloy KM, Gehrig PA, Bae-Jump VL. Metformin is a potent inhibitor of endometrial cancer cell proliferation—implications for a novel treatment strategy. *Gynecologic Oncology* 2010; 116 (1): 92-98.
37. Kumar S, Meuter A, Thapa P, Langstraat C, Giri S, Chien J et al. Metformin—take is associated with better survival in ovarian cancer: A case-control study. *Cancer* 2013; 119: 555-562.
38. Lee DJ, Kim B, Lee JH, Park SJ, Hong SP, Cheon JH. et al. The effect of metformin on responses to chemotherapy and survival in stage iv colorectal cancer with diabetes. *Korean J Gastroenterol* 2013; 60: 355-361.
39. Memmott RM, Mercadob JR, Maier CR, Kawabata S, Fox SD, Dennis PA. Metformin prevents tobacco carcinogen-induced lung tumorigenesis. *Cancer Prev Res* 2010; 3: 1066-1076.
40. Sadeghi N, Abbruzzese JL, Yeung SC, Hassan M, Li D. Metformin use is associated with better survival of diabetic patients with pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*

Metforminin Melanom Cilt Kanseri Etkisi - Alp ve ark.

- 2012; 18: 2905-2912.
41. Fang Z, Xu X, Zhou Z, Xu Z, Liu Z. Effect of metformin on apoptosis, cell cycle arrest migration and invasion of A498 cells. *Molecular Medicine Reports* 2014; 9 (6): 2251-2256.
 42. Patel S, Singh N, Kumar L. Evaluation of effects of metformin in primary ovarian cancer cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16 (16): 6973-6979.
 43. Queiroz EA, Puukila S, Eichler R, Sampaio SC, Forsyth HL, Lees SJ. et al. Metformin induces apoptosis and cell cycle arrest mediated by oxidative stress, AMPK and FOXO3a in MCF-7 breast cancer cells. *PLoS one* 2014; 9 (5): e98207.
 44. Kang MH, Reynolds CP. Bcl-2 inhibitors: targeting mitochondrial apoptotic pathways in cancer therapy. *Clinical Cancer Research* 2009; 15 (4): 1126-1132.
 45. Adams JM, Cory S. The Bcl-2 protein family: arbiters of cell survival. *Science* 1998; 281 (5381): 1322-1326.
 46. Tomic T, Botton T, Cerezo M, Robert G, Luciano F, Puissant A. et al. Metformin inhibits melanoma development through autophagy and apoptosis mechanisms. *Cell Death & Disease* 2011; 2 (9): e199.
 47. Do K, Doroshow JH, Kummer S. Wee1 kinase as a target for cancer therapy. *Cell Cycle* 2013; 12 (19): 3348-3353.
 48. Lorenzo HK, Susin SA, Penninger J, Kroemer G. Apoptosis inducing factor (AIF): a phylogenetically old, caspase-independent effector of cell death. *Cell Death and Differentiation* 1999; 6 (6): 516.
 49. Liu H, Scholz C, Zang C, Schefe JH, Habel P, Regierer AC. et al. Metformin and the mTOR inhibitor everolimus (RAD001) sensitize breast cancer cells to the cytotoxic effect of chemotherapeutic drugs in vitro. *Anticancer Research* 2015; 32 (5): 1627-1637.
 50. Tsai CC, Chuang TW, Chen LJ, Niu HS, Chung KM, Cheng JT. et al. Increase in apoptosis by combination of metformin with silibinin in human colorectal cancer cells. *World Journal of Gastroenterology* 2015; 21 (14): 4169.
 51. Ma L, Wei J, Wan J, Wang W, Wang L, Yuan Y. et al. Low glucose and metformin-induced apoptosis of human ovarian cancer cells is connected to ASK1 via mitochondrial and endoplasmic reticulum stress-associated pathways. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2019; 38 (1): 77.
 52. Wu N, Gu C, Gu H, Hu H, Han Y, Li Q. Metformin induces apoptosis of lung cancer cells through activating JNK/p38 MAPK pathway and GADD153. *Neoplasma* 2011; 58 (6): 482-490.

Gebelerde proteinüri tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması**Comparison of methods used in the diagnosis of proteinuria in pregnant women**

 Ersin Çintesun¹,  Mete Bertizlioğlu¹,  Mete Can Ateş¹,  Abdul Hamid Güler¹,  Çetin Çelik¹.

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Öz

Amaç: Preeklampsi ön tanısı ile kliniğimizde tetkik ve tedavi edilen gebelerin proteinüri tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya, Ocak 2016–Aralık 2018 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinde preeklampsi ön tanısı ile spot idrarda dipstik yöntemi, P/K oranı ve 24 saatlik idrarda toplam protein analizi yapılan 317 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların bu üç değeri birbiri ile mukayese edildi.

Bulgular: 24 saatlik idrarda toplam proteinüri eşik değeri 300 mg/gün olduğunda P/K oranı cut-off değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %68,9, spesifite %78,7 olarak hesaplandı. Spot idrar P/K oranı ile 24 saatlik idrardaki toplam proteinüri değerleri arasında orta düzeyde kuvvetli, istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı ($r=0,629$ $p<0,001$).

Sonuç: 24 saatlik toplam idrar analizi için yeterli zamanın olmadığı acil durumlarda spot idrarda P/K oranının 24 saatlik idrarda toplam protein testine alternatif test olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: gebe, idrar, proteinüri, preeklampsi, protein/kreatinin oranı

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the total protein content in 24 hours urine with dipstic, protein / creatinine (P / K) ratio in spot urine in our pregnant women who were diagnosed with preeclampsia.

Material and Methods: In this study, 317 patients who underwent dipstick method, P / K ratio and total protein analysis in 24-hour urine were included in the study with a prediagnosis of preeclampsia at a university hospital gynecology and obstetrics clinic between January 2016 and December 2018. These three values of patients were compared with each other.

Results: When the total proteinuria threshold in the 24-hour urine was 300 mg / day, the P-C ratio cut-off value was 0.34 mg protein / mg creatinine, the sensitivity was 68.9% and the specificity was 78.7%. A moderate, significant correlation was observed between total urinary P / K ratio and total proteinuria in 24-h urine ($r=0.629$ $p<0.001$).

Conclusion: It can be used as an alternative test in the 24-hour urine total protein test of P / C ratio in spot urine in emergencies where there is not enough time for 24 hour total urine analysis.

Keywords: pregnant, urine, proteinuria, preeclampsia, protein / creatinine ratio.

Yazışma Adresi: Ersin Çintesun, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ,42030, Konya Türkiye

E-Posta: ersincintesun@gmail.com

Alınma Tarihi : 25.09.2019 / **Kabul Tarihi :** 22.06.2020 / **Yayınlanma Tarihi :** 15/06/2021

Giriş

Preeklampsi (PE) çoğunlukla gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hipertansiyon, proteinüri veya end organ hasarı ile karakterize tüm vücut sistemlerini etkileyebilen, ilerleyici bir hastalıktır. PE hem anne hem de fetus için yüksek riskli bir hastalıktır (1, 2). PE hastalığının kesin tedavisi doğum olup, tanıda geç kalınması durumunda hem anne hem de fetus için ciddi morbidite ve mortalite sebebi olabilmektedir.

Günümüzde PE tanısında kesin bir tanı metodu bulunmamaktadır. Ancak; proteinüri, preeklampsi tanısında sıklıkla kullanılan bir tanı metodudur (3-5). Gebelikte kullanılan proteinüri eşik değerleri sağlıklı erişkinlerden farklıdır. Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler sebebi ile gebe olmayan sağlıklı erişkinlerdeki 150 mg/gün proteinüri sınırı gebelerde 300 mg/gün olarak belirlenmiştir (3, 6). Proteinüri tanısında kullanılan yöntemler: dipstik yöntemi, spot idrarda protein/kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarda toplam protein analizidir. Bu yöntemlerin her birinin avantajı ve dezavantajı bulunmakla birlikte altın standart tanı yöntemi olarak 24 saatlik idrarda toplam protein analizi kabul edilmektedir (7, 8). Dipstik yöntemi ve protein kreatinin oranları ile çalışmalar ve kesme değeri bulunmaktadır (9, 10). Bu çalışmada amacımız kliniğimizde bu üç yöntemin aynı anda kullanıldığı hasta verilerinden kendi kliniğimiz verilerinin doğruluğu test etmek ve kesme değerlerini belirlemektir.

Materyal ve Metodlar

Çalışmamız bir retrospektif bir çalışmadır. Çalışma için Selçuk Üniversitesi lokal etik kuruldan izin alındı (Kayıt no: 2019/204). 1 Ocak 2016- 31 Aralık 2018 yıllarında Selçuk Üniversitesi kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde proteinüri veya PE ön tanısı ile tetkik edilmiş 317 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya proteinüriye sebep olabilecek sistemik hastalığı olan, gebelik öncesi proteinürisi olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca her üç tanı metodu uygulanmayan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Aynı dönemde yapılmış spot idrarda dipstik, protein/ kreatinin oranı ve 24 saatlik idrarda toplam protein değerleri incelendi. Spot idrar dipstikte değerler negatif, eser, +1,+2,+3 olarak alındı. Negatif ve eser proteinüri raporlanan olgular proteinüri negatif, diğerleri ise proteinüri pozitif olarak kabul edildi. 24 saatlik idrar sonucu 300 mg/gün ve üzeri olan olgular proteinüri pozitif olarak çalışmaya alındı. Protein/ kreatinin oranı ile 24 saatlik idrardaki proteinüri analizinde farklı eşik değerleri kullanıldı. Çalışma analizinde 24 satlik idrar analizi sonuçları altın standart tanı testi olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler için, IBM SPSS versiyon 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Normal dağılım değerlendirilmesi için histogram ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı. Spot idrarda protein/ kreatinin oranı ile 24 saat idrarda protein değeri karşılaştırılmasında korelasyon analizi için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Farklı 24 saatlik idrarda toplam protein değerleri için P/K oranının kesme değerleri, spesifite, sensitivite analizi hesaplandı. Spesifite ve sensitivite analizi için ROC (Receiver Operator Characteristics Curve) analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Ortalama yaş $26,1 \pm 5,1$ olarak hesaplandı. Spot idrarda dipstik analizinin ROC analizi ile ilgili analiz verileri Tablo 1’de özetlenmiştir. 24 saatlik idrarda proteinüri için kesme değeri ≥ 300 mg/gün ve Dipstik yöntemi için proteinüri sınırı +1 ve üzeri değerler alındı.

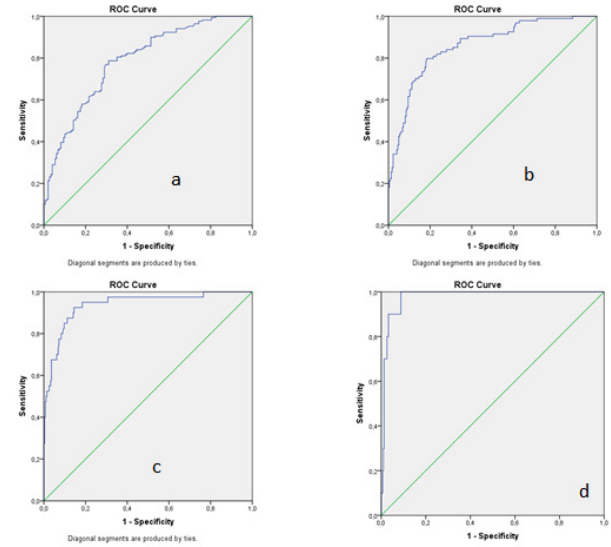
Dipstik yöntemindeki proteinüri için 24 saatlik idrar sonucunun kesme değeri $\geq 0,34$ mg protein/mg kreatinin; EAA 0.787, sensitivitesi %68,9; spesifitesi %78,7; doğruluğu %74,1 olarak hesaplandı.

Tablo 1. Dipstik yönteminin ROC analizi

	Kesme değeri	EAA	P değeri	Sensitivite	Spesifite
Dipstik	$\geq 0,34$ mg/gün	0.787 (0,737-0,836)	<0,001	% 68,9	% 78,7

Dipstik analizinde negatif, eser değerler negatif, +1,+2,+3 değerleri ise pozitif olarak alındı. 24 saatlik idrarda proteinüri ≥ 300 mg/gün olarak alındı. EAA: Eğri altındaki alan,; GA: Güven aralığı

24 saatlik idrar analizinde proteinüri eşik değerlerinin farklı alınması sonucu P/K oranı eşik değer, spesifite, sensitivite değerleri Tablo 2 ve Şekil 1 de özetlenmiştir. 24 saatlik idrarda toplam proteinüri eşik değeri 300 mg/gün iken P/K oranı kesme değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %68,9, spesifite %78,7; 500 mg/gün iken P/K oranı cut-off değeri 0,49 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %79,8, spesifite %81,6; 1000mg/gün iken P/K oranı cut-off değeri 0,67 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %92,5, spesifite %85,6; 3500 mg/gün iken P/K oranı cut-off değeri 1,16 mg protein/mg kreatinin, sensitivite %100, spesifite %91,0 olarak hesaplandı.



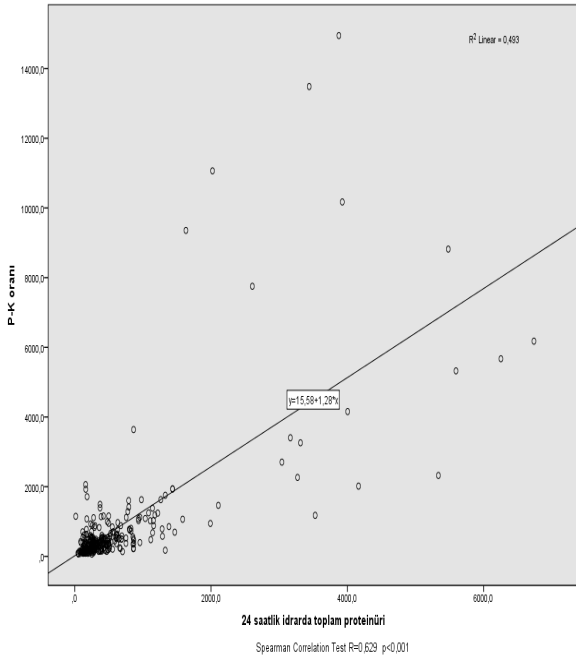
Şekil 1. 24 saatlik idrardaki toplam proteinüri değerlerinin farklı cut-off değerlerine göre ROC eğrileri a: ≥ 300 mg/gün; b: ≥ 500 mg/gün; c: ≥ 1000 mg/gün; d: ≥ 3500 mg/gün proteinüri. ROC: Receiver operating characteristic

Spot idrar P/K oranı ile 24 saatlik idrardaki toplam proteinüri değerlerinin korelasyon eğrisi Şekil 2’de özetlenmiştir. Bu iki değer arasında orta düzeyde, anlamlı bir korelasyon gözlemlendi ($r = 0,629$ $p < 0,001$).

Tablo 2. Preeklampsinin ciddiyetini öngören diskriminant spot idrar protein/kreatin oranları

24 saatlik idrarda toplam proteinüri sınırı (mg/gün)	EAA	P/K Oranı (mg/mg) kesme değerleri	Sensitivite(%)	Spesifite(%)	p değeri
≥300	0.787	≥0,34	68.9	78.7	<0.001
≥500	0.859	≥0,49	79.8	81.6	<0.001
≥1000	0.938	≥0,67	92.5	85.6	<0.001
≥3.500	0.979	≥1,16	100	91.0	<0.001

EAA: Eğrinin altındaki alan; **P/K oranı:** Protein kreatin oranı; **ROC:** Receiver operating characteristic.



Şekil 2: Spot idrar P/K oranı ile 24 saatlik idrardaki proteinüri korelasyon grafiği

Tartışma

Çalışmamızda, anlamlı proteinüri saptanmasında P/K oranı kesme değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin, sensitivite % 68,9, spesifite % 78,7 olarak hesaplandı. Ayrıca P/K oranı ile 24 saatlik idrarda toplam proteinüri arasında orta düzeyde, anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r = 0,629$, $P < 0,001$).

Proteinüri tanısı hem PE tanısında hem de yönetiminde kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Proteinüri tanısında çok sayıda tanı metodu bulunmaktadır. Semikantitatif ve kantitatif analiz yöntemleri bulunmaktadır. Semikantitatif tanı yöntemi olarak dipstik ile spot idrarda protein analizi sıklıkla kullanılırken; kantitatif tanı yöntemi olarak spot idrarda P/K oranı ve 24 saatlik idrarda toplam proteinüri kullanılmaktadır.

Dipstik yöntemi basit, ucuz ve hızlı bir tanı yöntemi olmasına rağmen tanıda spesifite ve sensitivitesi sınırlıdır (7, 11). Semikantitatif bir yöntem olan dipstik yöntemi, idrarda öncelikle albumin analizi ile sonuç vermektedir. Ayrıca dipstik yönteminde yüksek oranda yalancı pozitif ve negatif sonuçlar görülmektedir (7, 12, 13). İdrar dansitesi, asiditesi, hematüri varlığı, ilaç kullanımı gibi birçok durum sonuca

Gebelerde proteinüri tanı yöntemleri - Çintesan ve ark.

etki etmektedir (7, 12, 13). Dipstik yönteminin sensitivitesi % 67,5, spesifitesi % 61,5 olarak bulundu. Dipstik yönteminin kullanımı hem literatürde hem de çalışmamızda PE gibi hayati bir hastalık tanısında kullanımı için tek başına güçlü bir yöntem olmadığı görülmektedir.

Proteinüri tanısında 24 saatlik idrarda toplam protein analizi, spot idrarda protein/kreatinin oranı ve spot idrarda albumin/kreatinin oranı kantitatif tanı yöntemleridir. 24 saatlik idrarın yetersiz veya fazla biriktirilmesi sorunlarının olması, tanı için 24 saat veya daha fazla süre beklenmesinin gerekiyor olması kısıtlayıcı özelliği olsa da PE tanısında gold standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir (8, 14, 15).

P/K oranı PE tanısında kullanılan başka bir analiz olup, spot idrar analizi ile elde edilen bir tanı yöntemidir. P/K oranının PE tanısında etkili bir yöntem olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (16-19). Spot idrarda P/K oranı rutin pratikte sıklıkla kullanılmaya başlanmasına rağmen aşikar proteinüriyi göstermekte net bir sınır değeri mevcut değildir (14, 16, 19, 20). Cote ve arkadaşlarının yaptığı, 13 çalışmanın metaanalizinde P/K oranı cut-off değeri 0,26 mg protein/mg kreatinin; sensitiviteyi %83,6; spesifiteyi % 76,3 olarak bulunmuşken; Morris ve arkadaşlarının yaptığı başka bir metaanalizde ise P/K oranı cut-off değeri 0,30 mg protein/mg kreatinin; sensitiviteyi %81; spesifiteyi % 76 olarak bulmuşlardır (20, 21). Literatürde oldukça farklı değerler bulan çalışmalar da mevcuttur. Örneğin Kucukgoz arkadaşları yaptığı çalışmada P/K oranı cut-off değeri 0,53 mg protein/mg kreatinin olarak hesaplamışlardır (16). Ancak birçok dernek P/K oranı cut-off değerini 0,26 -0,30 olarak kabul etmektedir (22, 23). Çalışmamızda 24 saatlik idrarda toplam proteinüri için sınır değeri 300 mg/gün ve üzeri alındığında P/K oranı cut-off değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin; 500 mg/gün alındığında 0,49 mg protein/mg kreatinin; 1000 mg/gün alındığında 0,67 mg protein/mg kreatinin; 3500 mg/gün alındığında ise 1,16 mg protein/mg kreatinin olarak bulundu. Çalışmamızda literatür verilerine yakın bir kesme değeri elde edilmiştir.

Çalışmamızda dipstik yöntemi ve spot idrarda P/K oranı sensitivite oranları benzer ve spesifite oranları ise spot idrarda P/K oranı lehine yüksek bulunmuştur. Literatür incelendiğinde dipstik yöntemini etkileyen çok sayıda anlık değişken izlenmiş olması ve spot idrar P/K oranlarının da yüksek doğruluk ve tekrarlanabilir olması sebebi ile spot idrarda P/K oranı preeklampsi tanısında daha güvenilir bir yer etmektedir (7, 12, 13, 24). Ancak dipstik yönteminin basit, ucuz, kolay uygulanabilir olması sebebi ile ilk basamak taramada kullanılması ve şüpheli durumlarda spesifitesi daha yüksek yöntemlere başvurulması maliyet etkin bir yaklaşım olacaktır.

Çalışmamızın limitasyonu retrospektif bir çalışma olması, olgu sayısının az olması ve kliniğimizde bu üç yöntemin aynı dönemde istendiği hastaların çalışmaya dahil edilip, tüm preeklampşik hastaların çalışmaya dahil edilememiş olmasıdır.

Sonuç olarak çalışmamızda 24 saatlik idrarda toplam protein miktarı ile spot idrarda P/K oranının korele olduğunu izlendi. Dipstik yönteminin spot idrarda P/K oranının benzer sensitivitede olduğu gözlemlendi. Tarama yöntemi olarak dipstik yöntemi kullanılabilir ve ayırıcı tanıda spot idrarda P/K oranının 24 saatlik idrarda protein testine alternatif test

olabileceği düşünülebilir. Kliniğimizde P/K oranı kesme değeri 0,34 mg protein/mg kreatinin olarak bulundu.

Kaynaklar

1. von Dadelszen P, Magee LA. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2016;36:83-102.
2. Harmon QE, Huang L, Umbach DM, Klungsoyr K, Engel SM, Magnus P, et al. Risk of fetal death with preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. 2015;125(3):628-35.
3. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;171(4):984-9.
4. Sibai BM. Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;163(3):1049-54; discussion 54-5.
5. Thornton CE, Makris A, Ogle RF, Tooher JM, Hennessy A. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. 2010;37(4):466-70.
6. Roberts M, Lindheimer MD, Davison JM. Altered glomerular permselectivity to neutral dextrans and heteroporous membrane modeling in human pregnancy. *The American journal of physiology*. 1996;270(2 Pt 2):F338-43.
7. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2004;103(4):769-77.
8. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(6):625.e1-6.
9. Alkan O, Ozkok A, Ozportakal H, Bulut AS, Isman F, Odabas AR. Spot urine protein/creatinine ratio is associated with 24-hour proteinuria and serum albumin. *Medeniyet Medical Journal*. 2016;31(4):241-4.
10. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;171(4):984-9.
11. Harlow FH, Brown MA. The diversity of diagnoses of preeclampsia. *Hypertension in pregnancy*. 2001;20(1):57-67.
12. Baba Y, Yamada T, Obata-Yasuoka M, Yasuda S, Ohno Y, Kawabata K, et al. Urinary protein-to-creatinine ratio in pregnant women after dipstick testing: prospective observational study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2015;15:331.
13. Baba Y, Furuta I, Zhai T, Ohkuchi A, Yamada T, Takahashi K, et al. Effect of urine creatinine level during pregnancy on dipstick test. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(6):967-73.
14. Kayatas S, Erdogdu E, Cakar E, Yilmazer V, Arinkan SA, Dayicioglu VE. Comparison of 24-hour urinary protein and protein-to-creatinine ratio in women with preeclampsia. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2013;170(2):368-71.
15. Boyd C, Wood K, Whitaker D, Ashorobi O, Harvey L, Oster R, et al. Accuracy in 24-hour Urine Collection at a Tertiary Center. *Reviews in urology*. 2018;20(3):119-24.
16. Kucukgoz Gulec U, Sucu M, Ozgunen FT, Buyukkurt S, Guzel AB, Paydas S. Spot Urine Protein-to-Creatinine Ratio to Predict the Magnitude of 24-Hour Total Proteinuria in Preeclampsia of Varying Severity. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. 2017;39(10):854-60.
17. Waugh J, Hooper R, Lamb E, Robson S, Shennan A, Milne F, et al. Spot protein-creatinine ratio and spot albumin-creatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia: a diagnostic accuracy study with decision-analytic model-based economic evaluation and acceptability analysis. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2017;21(61):1-90.
18. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. *Clinical chemistry*. 2005;51(9):1577-86.
19. Shahbazian N, Hosseini-Asl F. A comparison of spot urine protein-creatinine ratio with 24-hour urine protein excretion in women with preeclampsia. *Iranian journal of kidney diseases*. 2008;2(3):127-31.
20. Cote AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, et al. Diagnostic Dipstick yöntemi için proteinüri sınırı +1 ve üzeri değerler alındı.
21. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;345:e4342.
22. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;341:c2207.
23. Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, MacDonell K, Magee LA. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. *PLoS one*. 2014;9(12):e113715.
24. Eknayan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*. 2003;42(4):617-22.

Gerilim Tipi Baş Ağrısı Olan Hastalarda Uyku Bozuklukları, Depresyon ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Sleep Disorders, Depression and Related Factors in Patients with Tension-type Headache

Fettah Eren¹, Şerefnur Öztürk²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Öz

Amaç: Gerilim tipi baş ağrısı (GTB) etiolojisinde uyku bozukluğu önemlidir. Ağrı, uykunun birçok safhasına etki ederek uyku kalitesini bozmaktadır. Ayrıca, psikojenik etmenler de uyku kalitesini etkilemektedir. Bu nedenle GTB de uyku kalitesi, depresyon ve gündüz uykululuk durumu incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 50 GTB hastası ve 40 kontrol alındı. Ağrı sıklığı, süresi, şiddeti, analjezik miktarı ve tedaviye cevap sorgulandı. Ağrı şiddeti için Görsel Ağrı Skalası (VAS) kullanıldı. Hastalarda yaş, cinsiyet, medeni durum, yaşam ortamı, sigara ve alkol kullanımı, eğitim, maddi durum, kilo ve boy değerlendirildi. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ve Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) uygulandı. PUKİ 0-5, 6-10 ve 10 üzeri olarak 3 gruba ayrıldı. Veriler SPSS Windows 16 sürümü ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 50 (42 kadın, 8 erkek) hasta vardı. Ortalama±SD sonuçlar: yaş 37,92±14,18; boy 162,2±7,91; kilo 69,96±15,2; PUKİ 12,26±6,05; BDÖ 31,12±15,43 ve EUÖ 9,34±4,80 idi. Uyku süresi, latansı ve bozukluğu, ilaç sayısı ve PUKİ hastalarda daha yüksekti ($p<0,01$). Uyku kalitesi, gündüz uykululuğu, BDÖ ve EUÖ puanları benzerdi ($p>0,05$). Hastaların sosyodemografik özellikleri, ağrı şiddeti, analjezik kullanımı ile uyku bozukluğu arasında ilişki yoktu ($p>0,05$). BDÖ ile uyku bozukluğu ve gündüz uykululuk durumu arasında pozitif korelasyon vardı ($p<0,05$; $r=0,57$; $0,52$).

Sonuç: GTB hastalarında uyku bozukluğu daha fazladır. Depresif durum arttıkça uyku bozukluğu ve gündüz uykululuğu artmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda uyku bozukluğu ve depresyonun da sorgulanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Baş ağrısı, uyku bozukluğu, depresyon

Abstract

Objective: Sleep disorder is important in etiology of tension-type headache (TTH). Pain affects many stages of sleep and disrupts sleep quality. Also, psychogenic factors affect sleep quality. So, sleep quality, depression and daytime sleepiness were investigated in TTH.

Material and Methods: Fifty TTH patients and 40 controls were included to study. Pain frequency, duration, severity, amount of analgesic and response to treatment were questioned. Visual Pain Scale (VAS) was used for pain severity. Age, sex, marital status, living environment, smoking and alcohol use, education, financial status, weight and height were evaluated. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Beck Depression Scale (BDI) and Epworth Sleepiness Scale (ESS) were made. PSQI was divided into 3 groups as 0-5, 6-10 and above 10. The results were evaluated with SPSS Windows 16 version.

Results: 50 patients (42 females, 8 males) were included to study. Mean±SD results: age 37.92±14.18; length 162.2±7.91; weight 69.96±15.2; PSQI 12.26±6.05; BDI 31.12±15.43 and ESS 9.34±4.80. Sleep duration, latency and disorder, drug count and PSQI were higher in patients ($p<0.01$). Sleep quality, daytime sleepiness, BDI and ESS scores were similar ($p>0.05$). There was no relationship between sociodemographic characteristics, pain severity, analgesic use and sleep disorder ($p>0.05$). There was a positive correlation between BDI and sleep disorder and daytime sleepiness ($p<0.05$; $r=0.57$; 0.52).

Conclusion: Sleep disorder is higher in patients with TTH. As depressive condition increases, sleep disorder and daytime sleepiness increase. Therefore, it is important to question sleep disorder and depression in these patients.

Keywords: Headache, sleep disorder, depression

Yazışma Adresi: Fettah Eren Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

E-Posta: dreren42@hotmail.com

Alınma Tarihi : 05.10.2019 / **Kabul Tarihi :** 25.09.2020 / **Yayınlanma Tarihi :** 15/06/2021

Giriş

Gerilim tipi baş ağrısı (GTB), dünyada en sık görülen baş ağrısıdır. Tüm hastalıklar ele alındığında dünyada üçüncü en sık görülen hastalıklardan (1). Çoğu hastada semptomların görece daha hafif olması nedeni ile ciddi bir dizabilite meydana getirmemektedir (2). Ancak hastaların bir kısmında daha sık ve daha şiddetli baş ağrıları görülmektedir. Bu durum iş, okul, ev ve aile hayatında ciddi sorunlara yol açabilmektedir (1). Hastalığın bu kadar sık görülmesi ağır sosyoekonomik yükü de beraber getirmektedir (3). Bu nedenle hastalığın tanınması, tedavisi ve ilişkili faktörlerin ortaya konulması gerekmektedir.

Son yapılan çalışmalar değişime uğramış nosiseptif ağrı mekanizmaları ile GTB ilişkisine odaklanmıştır. Özellikle trigeminoservikal nukleusun kaudalının duyarlılaşması ile ağrı ortaya çıkmaktadır (4). Fiziksel, nörofizyolojik ve psikojenik olmak üzere birçok faktör bu duyarlılaşmayı kolaylaştırarak ağrı oluşumuna katkı sağlamaktadır (5).

Psikososyal risk etmenleri ve psikiyatrik bozukluklar GTB hastalarında daha fazladır. Baş ağrısı olan hastalarda özellikle anksiyete ve depresyonun daha sık olduğu bilinmektedir (6,7). Bu hastalarda anksiyete ve depresyon yaşam kalitesini bozmakta ve ağrıya bağlı dizabilitede artışa yol açmaktadır (8). Uyku bozukluğu da nosiseptif yolakları etkileyerek baş ağrısı oluşumuna katkı sağlamaktadır. Örneğin üst üste iki gün daha az uyumanın GTB özelliklerine sahip ağrıların oluşumunu meydana getirdiği bilinmektedir. Ayrıca kronik baş ağrısı olan hastaların uyku süresinin daha kısa olduğu, azalan uyku süresi ile ağrı şiddetinin ilişkili olduğu belirlenmiştir (9). Uyku bozukluğu, baş ağrısı sıklığını artırmakta iken aynı zamanda baş ağrısı sıklığı ve şiddeti de uyku kalitesini etkilemektedir. Ağrıyı tetikleyen etmenlerin tespiti, bu hastalıkta tanı ve tedavinin birinci basamağını oluşturur. Bu nedenle GTB hastalarında psikososyal durumun ve uyku kalitesinin incelenmesi önemlidir.

Bu çalışma ile GTB özellikleri sahip hastaların sosyodemografik özellikleri, ağrı karakteri, depresyon durumu, uyku bozukluğu, gündüz uykululuk durumu ve bunlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma nöroloji polikliniğinde takip edilmiş GTB hastalarında yapıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, uyku kalitesi, gündüz uykululuk durumu ve depresif durumları değerlendirildi. Çalışma için üniversite hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan yerel etik onayı alındı.

Çalışmaya 2019 yılı içerisinde başvurmuş olan GTB özelliklerine sahip 50 hasta ve baş ağrısı olmayan 40 sağlıklı kontrol alındı. GTB tanısı, Uluslararası Baş Ağrısı Bozukluklarının Sınıflandırması (ICHD-III) kriterleri doğrultusunda konuldu (10). Uzun süre tedavi almasını gerektirecek kronik hastalığı, psikiyatrik bozukluğu ve demansı olan, antidepresan ve antipsikotik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Daha önce gerilim tipi baş ağrısı konulup tedavi başlanan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar daha önce tedavi almayan yeni tanı hastalardı. Hastaların son 1 aydaki ağrılı gün sayısı, kullandığı analjezik sayısı, ağrının süresi, şiddeti ve ağrı kesiciye cevabı sorgulandı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, yaşam ortamı, sigara ve alkol kullanımı, eğitim durumu, maddi durum verileri kaydedildi. Kilo ve boyları ölçüldü. Yaşama ortamı tek başına, eşle, eş ve çocuklarıyla, ailesiyle ve arkadaşlarıyla olarak 5 gruba ayrıldı. Eğitim durumu okuryazar değil, ilkökul, lise

ve üniversite olarak 4 gruba ayrıldı. Gelir durumu ise asgari ücret altı, asgari ücret, asgari ücretin iki katı, asgari ücretin üç ve üstü olarak 4 gruba ayrıldı. Ağrı şiddeti için Görsel Ağrı Skalası (VAS) kullanıldı. Uyku bozukluğunu için Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve gündüz uykululuk durumu için Epworth Uykululuk Ölçeği (EUÖ) uygulandı. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile hastaların depresif durumları değerlendirildi.

Görsel Ağrı Skalası

Ağrı şiddetinin tespitinde, klinik durumun takibinde ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Sayısal olarak ölçülemeyen subjektif bir değer sayısal hale çevrilmesi için geliştirilmiştir. Bu ölçekte puanlama 0 ile 10 arasında değişmektedir. Ağrı şiddeti arttıkça skor da artmaktadır. Başlangıç uç noktası "ağrı yok", en sondaki uç noktası "şiddetli ağrı" olarak tanımlanmaktadır (11). Bu ölçekte hastanın kendi ağrısının hangi noktaya uyduğunu belirtmesi istendi.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Bu ankette toplam 24 adet soru bulunmaktadır. Ancak puanlamaya bu sorulardan 19 tanesi alınmaktadır. Ölçek 7 alt gruptan oluşmaktadır. Bunlar uyku süresi, uyku kalitesi, uyku latansı, uyku etkinliği, uyku bozukluğu, gündüz işlev bozukluğu ve uyku ilacı kullanımınıdır. Her grup ayrı ayrı puanlanmaktadır. Her bir grup 0-3 arasında puan almaktadır. Sonuçta toplam puan 0-21 arasında değişmektedir. Toplam puan artışı uyku kalitesinin bozukluğundaki artışı gösterir (12). Bu anket hastalarda yüz yüze uygulandı. Verilen cevaplara göre alt grup puanları hesaplandı. Toplam puan 0-5 sağlıklı uyku, 6-10 kötü uyku ve 10 üzeri uzun dönem uyku bozukluğu olarak 3 gruba ayrıldı.

Epworth Uykululuk Ölçeği

Bu anket toplam 8 sorudan oluşmaktadır. Gündüz hangi zamanlarda ve durumlarda uyuya kalındığı sorgulanmaktadır. Örneğin oturmuş televizyon izlerken, öğleden sonra koşullar uygun olduğunda veya trafikte. Her bir soru 0-3 arasında puanlandırılmaktadır. 0-hiçbir zaman uyuklamam, 1-nadiren uyuklarım, 2-zaman zaman uyuklarım ve 3-büyük olasılıkla uyuklarım olarak değerlendirilmektedir. Toplam puan 0-24 arasında değişmektedir. Artan puanlar artmış uykululuk durumuna işaret etmektedir (13). Bu anket hastalarda yüz yüze uygulandı ve verilen cevaplara göre puanlar hesaplandı. 0-5 normal, 6-10 normal ancak artmış, 11-12 artmış ama ılımlı, 13-15 artmış ve orta, 16-24 artmış ve şiddetli gün içi uykululuk olarak gruplandırıldı.

Beck Depresyon Ölçeği

Bu ölçek depresyonda görülen somatik, duygusal, bilişsel ve motivasyonel belirtileri değerlendiren toplam 21 adet sorudan oluşmaktadır. Kişinin kendini değerlendirdiği altın standart bir yöntemdir. Her bir soru 0-3 puandır. Toplam puan 0-63 arasında değişmektedir. Artan puanlar depresyon düzeyinin yüksekliğine işaret etmektedir (14). Hastalara son 1 haftada içindeki duygudurumları soruldu. Sonuçta elde edilen tüm puanlar toplanarak toplam skor elde edildi. 0-9 puan minimal, 10-16 hafif, 17-29 orta ve 30-63 şiddetli depresyon olarak gruplandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS 21.0 Package software (Statistical Package for the Social Sciences Inc.; Armonk, NY, ABD) analiz programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma şeklinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler ile ifade edildi. Ortalamaların Baş Ağrısı ve Uyku Bozuklukları - Eren ve Öztürk.

karşılaştırılmasında Kruskal Wallis, Mann Whitney U ve bağımsız örneklem T testi kullanıldı. Veriler arası ilişkiyi değerlendirmek için Spearman's Korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Korelasyon katsayılarında 0-0,25 arası korelasyon yok, 0,25-0,50 zayıf-orta korelasyon, 0,50-0,75 kuvvetli korelasyon, 0,75-1,00 arası ise çok kuvvetli korelasyon olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya ortalama yaşları $37,92 \pm 14,18$ yıl olan 42 (%84) kadın ve 8 (%16) erkek olmak üzere toplam 50 hasta alındı. Benzer yaş ve cinsiyette baş ağrısı olmayan 40 sağlıklı kontrol hastası alındı ($p > 0,05$). Hastaların 41 (%82)'i büyükşehirde, 4 (%8)'i ilçede, 5 (%10)'i köyde yaşıyordu. 35 (%70) hasta evli, 13 (%26) hasta bekâr, 2 (%4) hasta boşanmış idi. Hastaların 13 (%26)'ü sigara, 1 (%2)'i alkol kullanıyordu. 2 (%4) hasta tek başına, 8 (%16) hasta eşiyile, 28 (%56) hasta eş ve çocuklarıyla, 9 (%18) hasta ailesiyle, 3 (%6) hasta da arkadaşlarıyla yaşıyordu. Hastaların 2 (%4)'sü okuryazar değildi. 26 (%52)'sü ilkököl, 13 (%26)'ü lise, 9 (%18)'ü üniversite mezunu idi. 17 (%34) hasta asgari ücret altına, 8 (%16) hasta asgari ücrete, 20 (%40) hasta asgari ücretin iki katına, 5 (%10) hasta ise asgari ücretin 3 katı ve üzerine çalışıyordu (Tablo 1).

Tablo 1. Gerilim tipi baş ağrısı olan hastaların sosyodemografik özellikleri

	Hasta sayısı (n)	Hasta yüzdesi (%)
Cinsiyet		
Kadın	42	84
Erkek	8	16
Yaşam yeri		
Büyükşehir	41	82
İlçe	4	8
Köy	5	10
Medeni durumu		
Evli	35	70
Bekâr	13	26
Boşanmış/dul	2	4
Sigara kullanımı	13	26
Alkol kullanımı	1	2
Eğitim durumu		
Okuryazar değil	2	4
İlkokul	26	52
Lise	13	26
Üniversite	9	18
Maddi gelir durumu		
Asgari ücret altı	17	34
Asgari ücret	8	16
Asgari ücret 2 katı	20	40
Asgari ücret 3 katı ve üstü	5	10

Ağrı özellikleri değerlendirildiğinde; hastaların 14 (%28)'ünde ağrı süresi 4 saat altında, 12 (%24)'sinde 4-24 saat, 11 (%22)'inde 24-72 saat, 13 (%26)'ünde 72 saat üzerindedir. 30 (%60) hastada analjezik cevabı 4 saat altında, 19 (%38) hastada 4-24 saat, 1 (%1) hastada 24 saat üzerindedir. Hastaların 5 (%10)'i minimal, 9 (%18)'u hafif, 18 (%36)'i orta ve 18 (%36)'i şiddetli depresyona sahiptir (Tablo 2). Ortalama boy $162,2 \pm 7,91$ santimetre (cm), ağırlık $69,96 \pm 15,21$ kilogram (kg) idi.

Tablo 2. Gerilim tipi baş ağrısında ağrı süresi, depresyon durumu, uyku kalitesi ve uykululuk durumuna göre hasta sayısı ve yüzdeleri

	Hasta sayısı (n)	Hasta yüzdesi (%)
Ağrı süresi		
4 saat altı	14	28
4-24 saat	12	24
24-72 saat	11	22
72 saat üzeri	13	26
Depresyon şiddeti		
Minimal	5	10
Hafif	9	18
Orta	18	36
Şiddetli	18	36
Uyku kalitesi		
Sağlıklı uyku	8	16
Kötü uyku	9	18
Uzun dönem uyku bozukluğu	33	66
Gündüz uykululuk durumu		
Normal	12	24
Normal ancak artmış	16	32
İlmlı artmış	8	16
Orta derece artmış	10	20
Şiddetli derecede artmış	4	8

Hastalarda son 1 aydaki ağrılı gün sayısı $15,4 \pm 10,57$ idi. Ağrı şiddeti $5,12 \pm 1,78$ idi. BDÖ ortalama toplam puanları $31,12 \pm 15,43$ idi. PUKİ alt gruplarının ortalama puanlarına bakıldığında; uyku süresi $1,48 \pm 0,99$, uyku kalitesi $1,46 \pm 0,81$, uyku latansı $2,70 \pm 1,83$, uyku etkinliği $1,36 \pm 0,96$, uyku bozukluğu $1,46 \pm 0,81$, gündüz işlev bozukluğu $2,96 \pm 1,48$ ve uyku ilacı kullanımı $0,84 \pm 0,99$ idi. Toplam PUKİ puanı $12,26 \pm 6,05$ idi (Tablo 3). Hastaların 8 (%16)'i sağlıklı uykuya, 9 (%18)'u kötü uykuya ve 33 (%66)'sı uzun dönem uyku bozukluğuna sahipti (Tablo 2). EUÖ sonucunda hesaplanan ortalama toplam puan ise $9,34 \pm 4,80$ idi (Tablo 3). Hastaların 12 (%24)'sü normaldi, 16 (%32)'sü normal ancak artmış, 8 (%16)'i artmış ama ilmlı, 10 (%20)'ü artmış ve orta, 4 (%8)'ü artmış ve şiddetli derecede gün içi uykululuğa sahipti (Tablo 2).

Uyku süresindeki azalma, uyku latansı, uyku bozukluğu, uyku etkinliği, ilaç kullanımı ve PUKİ toplam değerleri GTB olan hastalarda daha yüksekti ($p < 0,05$). Uyku kalitesi, gündüz uyku durumu, BDÖ ve

EUÖ puanları hasta ve kontrol grubunda benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 4). Hastalarda kilo, boy, cinsiyet, eğitim, maddi gelir durumu, sigara ve alkol kullanımı, ağırlı gün sayısı, ağrı şiddeti ve analjezik kullanım sıklığı ile uyku bozukluğu arasında ilişki yoktu ($p>0,05$). Ancak depresif tablo arttıkça uyku bozukluğu ve gündüz uykululuk durumu artmaktaydı ($p<0,05$; $r=0,57$; $0,52$).

Tablo 3. Gerilim tipi baş ağrısında ağırlı gün sayısı, şiddeti, depresyon, gün içi uykululuk durumu, uyku kalitesi ve alt grup değerleri

	Ortalama± standart sapma (m±SD)
Ağırlı gün (son ayda)	15,4±10,57
Görsel ağrı skalası	5,12±1,78
Beck depresyon ölçeği	31,12±15,43
Pittsburgh uyku skalası	12,26±6,05
Uyku süresi	1,48±0,99
Uyku kalitesi	1,46±0,81
Uyku latansı	2,70±1,83
Uyku etkinliği	1,36±0,96
Uyku bozukluğu	1,46±0,81
Gündüz işlev bozukluğu	2,96±1,48
Uyku ilacı kullanımı	0,84±0,99
Epworth uykululuk skalası	9,34±4,80

Tablo 4. Gerilim tipi baş ağrısı ve kontrol grubu arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılması

	Gerilim tipi baş ağrısı (Ortalama±standart sapma)	Kontrol grubu (Ortalama ± standart sapma)	p değeri
Boy (santimetre)	162,2±7,91	165,27±7,43	0,32
Ağırlık (kilogram)	69,96±15,21	70,57±15,1	0,34
Pittsburgh uyku skalası (toplam)	12,26±6,05	7,30±3,74	0,00*
Uyku süresi	1,48±0,99	0,80±0,72	0,01*
Uyku kalitesi	1,46±0,81	1,25±0,77	0,28
Uyku latansı	2,70±1,83	1,07±0,85	0,00*
Uyku etkinliği	1,36±0,96	0,65±0,69	0,00*
Uyku bozukluğu	1,46±0,81	0,87±0,68	0,01*
Gündüz işlev bozukluğu	2,96±1,48	2,52±1,28	0,17
Uyku ilacı kullanımı	0,84±0,99	0,12±0,33	0,00*
Beck depresyon ölçeği	31,12±15,43	27,7±13,48	0,06
Epworth uykululuk skalası	9,34±4,80	8,65±4,25	0,47

Tartışma

Uyku bozuklukları, insomni ve obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) yanı sıra uyku kalitesindeki değişiklikleri de içeren birçok hastalığı içine alır. Uyku yoksunluğunun insan sağlığı üzerinde ciddi hastalık riski oluşturduğu bilinmektedir. Bu durum özellikle nörolojik hastalıklardan baş ağrısı ile yakından ilişkilidir (15). Baş ağrısı olan hastalarda uykuya dalma sorunu en yaygın görülen uyku bozukluğudur. Migren nedeni ile takip edilmekte olan hastaların %50'sinden fazlasının ara ara uyku bozukluğu yakınması vardır. Hastaların %38'i gece 6 saatten daha az uyumaktadır. Bunların %50'sinde uyku bozukluğunun baş ağrısı ataklarını tetiklediği bilinmektedir (16). GTB olan hastalar, baş ağrısı olmayan hastalar

ile karşılaştırıldığında uyku bozukluğunun 1,8 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada ise uyku bozukluğunun GTB hastalarında migrenden daha fazla olduğu saptanmıştır (17).

Baş ağrısı sıklığı ile uyku bozukluğunun ilişkili olduğu bilinmektedir. Ağrı sıklığına paralel olarak uyku bozukluğu da artmaktadır. Uyku bozukluğu GTB hastalığı risk faktörlerinden birisi olarak kabul edilmektedir (18). Yapılan bazı çalışmalar ise bu sonuçları desteklememektedir. GTB özelliklerine sahip ağrıları olan ve olmayan hastalar ile yapılan bir çalışmada uyku kalitesinin her iki grupta da benzer olduğu ortaya konulmuştur (19). Bizim çalışmamızda ise toplam PUKI skoru GTB hastalarında daha fazlaydı. Bu hasta grubunda uykuya dalma güçlüğü daha fazla ve toplam uyku süresi daha kısaydı. Ayrıca hastaların uyku için ilaç kullanım oranları daha yüksekti. Bu da göstermektedir ki, uyku bozukluğu ile GTB yakından ilişkilidir.

Son yapılan çalışma ve derlemeler depresyon, anksiyete, kötü uyku, aşırı ilaç kullanımı ve stresin baş ağrısı tedavisini olumsuz etkilediğini ve tedaviye direnç meydana getirdiğini göstermiştir (20). Bu değişkenler birleşerek ağrı şiddetinde artma meydana getirmektedir. Anksiyete ve depresyon ayrıca direkt olarak uyku bozuklukları ile de ilişkilidir. Bu nedenle bu değişkenlerin hepsinin bir bütün olarak değerlendirilmesi önemlidir (21). Genel popülasyonda depresyon prevalansı %4,4 iken bu oran anksiyetede %4,8-11 dir (22,23). GTB ile anksiyete ve depresyonun eş zamanlı bulunması sıktır. Son yapılan çalışmalardan birinde GTB hastalarında anksiyete sıklığı %9,5 iken depresyon sıklığı %14,5 olarak tespit edilmiştir (24). Bazı çalışmalar depresyon ve GTB ilişkisinin ağrının kronik veya epizyodik olması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Epizyodik baş ağrısı olan hastalarda depresyonun, kronik baş ağrılarına göre daha az olduğu belirlenmiştir (25) Bizim çalışmamızda da GTB hastalarında şiddetli depresyon %36 ile oldukça yüksek orana sahipti. Ancak GTB ve kontrol grubu arasında fark yoktu. Bu durum hastalarda kronik ve epizyodik ayrımı yapılmamasından kaynaklanabilir. Ancak BDÖ skorları arttıkça uyku bozukluğu da artmaktaydı.

GTB hastalarında ağrı şiddeti ve sıklığının değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde; kötü uykunun ağrı duyarlılığını artırdığı görülmüştür. Uyku bozukluğu arttıkça ağrı sıklığı ve şiddetinin de arttığı belirlenmiştir. Uyku, baş ağrısı ve depresyon üçlüsünün santral sinir sistemi üzerinde kompleks bir etkisi vardır. Bu etmenler nöronal eksitabilitede artış meydana getirmekte ve mevcut semptomları oluşturmaktadır (26,27).

Sonuçta görülmektedir ki GTB hastalarında uyku bozukluğu sıktır. Özellikle bu durum uykuya dalma sorunu ve uyku süresindeki azalma ile ilişkilidir. Bu hastalarda uyku için ilaç alma sıklığı fazladır. Ağrı sıklığı ve şiddeti ile uyku bozukluğu arasında ilişki saptanmamıştır. Hastalarda depresyon yüksek olmasına rağmen kontrol grubu ile benzerdir. Ancak depresif durum arttıkça uyku bozukluğu da artmaktadır. Uyku bozukluğu, GTB hastalarında sıklıkla üzerinde durulması, sorgulanması ve tedavi edilmesi gereken önemli bir hastalıktır.

Çalışmanın kısıtlılıkları, tek merkezde yapılmış olması ve çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubu hastalarının sayısının kısıtlı olmasıdır. Uzun süre tedavi almasını gerektirecek kronik hastalığı, psikiyatrik bozukluğu ve demansı olan, antidepresan ve antipsikotik kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ancak uyku çevresel, metabolik ve psikojenik birçok faktörden etkilenmektedir. Hastalarda uykunun çevresel ve metabolik değişiklikler ile ilişkisi değerlendirilmemiştir.







Baş Ağrısı ve Uyku Bozuklukları - Eren ve Öztürk.

Kaynaklar

1. Global Burden of Disease Study C. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743-800.
2. Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol* 2008;7:70-83.
3. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1147-57.
4. De Tommaso M, Fernández-de-las-Peñas C. Tension type headache. *Curr Rheumatol Rev* 2016;12:1-13.
5. Cathcart S, Petkov J, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Central mechanisms of stress-induced headache. *Cephalalgia* 2010;30:285-95.
6. Puca F, Genco S, Prudenzano MP, et al. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. *Cephalalgia* 1999;19:159-64.
7. Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, et al. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache* 2000;40:3-16.
8. Zebenholzer K, Lechner A, Broessner G, et al. Impact of depression and anxiety on burden and management of episodic and chronic headaches-a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. *J Headache Pain* 2016;17:15.
9. Barbanti P, Fabbri G, Aurilia C, et al. A casecontrol study on excessive daytime sleepiness in episodic migraine. *Cephalalgia* 2007;27:1115-9.
10. ICHD-III. International classification of headache disorder: Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 3rd edition. *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
11. Ogon M, Krismer M, Söllner W, Kantner-Rumplmair W, Lampe A. Chronic low back pain measurement with visual analogue scales in different settings. *Pain* 1996;64:425-8.
12. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
13. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1994;17:703-10.
14. Ghassemzadeh H, Mojtabei R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of a Persian-language version of the Beck Depression Inventory-Second edition: BDI-II-PERSIAN. *Depress Anxiety* 2005;4:185-92.
15. Almozino G, Benoliel R, Sharav Y, Haviv Y. Sleep disorders and chronic craniofacial pain: characteristics and management possibilities. *Sleep Med Rev* 2017;33:39-50.
16. Kelman L and Rains J. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache* 2005;45:904-10.
17. Uhlig BL, Engström M, Ødegård SS, Hagen KK, Sand T. Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. *Cephalalgia* 2014;34:745-51.
18. Kikuchi H, Yoshiuchi K, Yamamoto Y, Komaki G, Akabayashi A. Does sleep aggravate tension-type headache? An investigation using computerized ecological momentary assessment and actigraphy. *Biopsychosoc Med* 2011;5:10.
19. Caspersen N, Hirsvang JR, Kroell L, et al. Is there a relation between tension-type headache, temporomandibular disorders and sleep?. *Pain Res Treat* 2013;2013:845684.
20. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, et al. CHES Team. Prognostic factors for chronic headache: a systematic review. *Neurology* 2017;89:291-301.
21. Spiegelhalter K, Regen W, Nanovska S, Baglioni C, Riemann D. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. *Curr Psychiatry Rep* 2013;15:364.
22. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, et al. Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: a systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med* 2013;43:471-81.
23. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med* 2013;43:897-910.
24. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, et al. Anxiety and depression in tension-type headache: a population-based study. *PLoS One* 2016;11:e0165316.
25. Ashina S, Bendtsen L, Buse DC, et al. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. *Acta Neurol Scand* 2017;136:470-6.
26. Palacios-Ceña M, Fernández-Muñoz JJ, Castaldo M, et al. The association of headache frequency with pain interference and the burden of disease is mediated by depression and sleep quality, but not anxiety, in chronic tension type headache. *J Headache Pain* 2017;18:19.
27. Houle TT, Butschek RA, Turner DP, et al. Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. *Pain* 2012;153:2432-40.

Sepsisli Hastalarda Transfüzyonu Belirlemede Şok İndekslerinin Rolü

The Role of Shock Indices in Determining Transfusion in Patients with Sepsis

 Esra Çakır¹,  Ahmet Bindal¹,  Pakize Özçiftçi Yılmaz¹,  Nevzat Mehmet Mutlu¹,  Cihangir Doğu¹,  Işıl Özkoçak Turan¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Ünitesi Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Şok indeksleri özellikle hemorajik şok durumunda transfüzyonu ön görmeye kullanılmaktadır. Ancak sepsis hastalarında transfüzyonu belirlemek için şok indekslerinin kullanımı konusunda yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatan sepsis ve septik şoktaki hastalarda şok indeksi (SI), modifiye şok indeksi (MSI) ve yaş şok indeksinin (YSI) hastaların eritrosit transfüzyonunu ön görmeye kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Anesteziyoloji ve YBÜ Kliniğinde 1 Kasım 2017 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında retrospektif hasta verileri değerlendirilerek yapıldı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, eşlik eden hastalıkları, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE II) skoru, mekanik ventilasyon süresi, yatış süresi, hemoglobulin değerleri, SI, MSI, YSI ve eritrosit transfüzyon verileri kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya 225 hasta dahil edildi. Şok indeksi, MSI, YSI düzeyleri eritrosit transfüzyonu gerektiren hastalarda gerektirmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,05$). Şok indeksi için ROC (receiver operating characteristic) eğrisi altındaki alan 0,691'dir (% 95 güven aralığı (GA): 0,626 - 0,751 $P = 0,0002$). Transfüzyon için SI eşik değeri 0,98'dir (duyarlılık: %86,8, %95 GA: 71,9-95,5, özgüllük: %46,52, %95 GA: 39,2-53,9). MSI için ROC eğrisi altındaki alan 0,666'dır (% 95 GA: 0,601-0,728 $P = 0,0012$). Transfüzyon için MSI eşik değeri 1,67'dir (duyarlılık: %57,9 %95 GA: 40,8-73,7, özgüllük: %72,7, %95 GA: 65,7-79). Yaş SI için ROC eğrisi altındaki alan 0,639'dur (% 95 GA: 0,572-0,702 $P = 0,0076$). Transfüzyon için YSI eşik değeri 102,85'tir (duyarlılık: %39,5, %95 GA: 21,4-56,6, özgüllük: %89,8, %95 GA: 84,6-93,8).

Sonuç: Sepsis hastalarında şok indeksleri transfüzyon ihtiyacını belirlemede kullanılabilir. Ancak şok indeksleri ile beraber ek parametrelerin kullanılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Eritrosit Transfüzyonu, Yoğun Bakım Ünitesi, Şok İndeksi, Modifiye Şok İndeksi, Yaş Şok İndeksi, Sepsis.

Abstract

Objective: Shock indices are especially used in hemorrhagic shocks in order to predict if transfusion is needed or not. But there is not sufficient data for the usage of shock indices in order to predict transfusion needs for septic patients. In this study, we aimed to determine the availability of shock index (SI), modified shock index (MSI) and age shock index (ASI) for the prediction of transfusion needs in septic and septic shock patients.

Material and Methods: We retrospectively evaluated the results of patients who were hospitalized in ICU, between November 1, 2017 and December 31, 2018. We recorded age, gender, co-morbidities, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores, length of mechanical ventilation, length of hospital stay, hemoglobin levels, SI, MSI and ASI, erythrocyte transfusion requirement.

Results: We evaluated 225 patients. SI, MSI and ASI levels were significantly higher in patients requiring erythrocyte transfusion compared with patients not receiving transfusion ($p < 0.05$). For SI, the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.691 (95% confidence interval (CI): 0.626–0.751, $p = 0.0002$) and cutoff value for transfusion was 0.98 (sensitivity: 86.8%, 95% CI: 71.9-95.5; specificity: 46.52%, 95% CI: 39.2-53.9). For MSI, the area under the ROC curve was 0.666 (95% CI: 0.601–0.728, $p = 0.0012$) and cutoff value for transfusion was 1.67 (sensitivity: 57.9%, 95% CI: 40.8-73.7; specificity: 72.7%, 95% CI: 65.7-79). For ASI, the area under the ROC curve was 0.639 (95% CI: 0.572–0.702, $p = 0.0076$) and cutoff value for transfusion was 102.85 (sensitivity: 39.5%, 95% CI: 21.4–56.6; specificity: 89.8%, 95% CI: 84.6–93.8).

Discussion: Shock indices can be used in septic patients in order to predict their erythrocyte transfusion needs. Additional parameters are needed to be used together with shock indices.

Keywords: Erythrocyte Transfusion, Intensive Care Unit, Shock Index, Modified Shock Index, Age Shock Index, Sepsis

Yazışma Adresi: Esra Çakır, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Ünitesi Kliniği, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

E-Posta: pavulonmouse@hotmail.com

Alınma Tarihi : 08.10.2019 / **Kabul Tarihi :** 02.04.2020 / **Yayımlanma Tarihi :** 15/06/2021

Giriş

Sepsis ve septik şok, hayati tehlikesi yüksek klinik öneme sahip sendromlardır. Ayrıca, şiddetli sepsis önemli klinik, mali ve lojistik zorluklara neden olmaktadır. Septisemi veya sepsis için hastaneye yatış oranı sadece % 2 iken, bu hastalar hastane ölümlerinin yaklaşık % 17'sini oluşturur (1-3). Septik şok, vücudun bir enfeksiyona sistemik yanıtından kaynaklanan ve ciddi sepsislerde hızlı klinik bozulmaya neden olan bir dizi klinik durumdur. Ek olarak, çoklu organ fonksiyon bozukluğu durumunda, yanlış tanı ve tanıda gecikme olursa sıklıkla ölüme neden olur. Dolayısıyla sepsis, teşhisi ve tedavisi zor olan karmaşık klinik bir tablodur. Sepsisin erken tanınması ve tedavisi sağ kalım sonuçları üzerine olumlu etkisi vardır. Bu hastaların yönetimi ve sağ kalımını iyileştirecek güvenilir göstergelere ihtiyaç vardır. Sepsis hastalarının sonuçlarını etkili bir şekilde iyileştirebilecek uygun maliyetli ve kolay ulaşılabılır klinik parametrelerin geliştirilmesi maliyet, hızlı teşhis ve tedavi yaklaşımı açısından çok değerli olacaktır (2).

Şok indeksi (SI) kalp hızının (KH) sistolik kan basıncına (SKB) oranı olarak hesaplanır (4). Yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) kritik hastalarda, travma ve sepsis hastalarında SI mortalitenin erken göstergesi olarak kullanılmaktadır (1,4-6). Ayrıca SI, travma ve kanama gibi hipovolemik şoklu hastalarda transfüzyon ihtiyaçlarını belirlemede anlamlı bulunmuştur (4,7-9). Şok indeksi, diyastolik kan basıncını (DKB) yansıtmadığı için, Liu ve ark. modifiye şok indeksini (MSI) ileri sürmüşlerdir (10). Modifiye şok indeksi ise KH'nin ortalama arteriyel basınca (OAB) olan oranı olarak hesaplanır. Erişkin travma hastalarında mortaliteyi göstermede MSI'nin SI'ye göre daha üstün olduğu belirlenmiştir (10,11). Ayrıca, travma hastalarında hem SI hem de MSI masif kan transfüzyonunu benzer şekilde tahmin ettirdiği rapor edilmiştir (12,13). Daha sonra YBÜ hastalarının mortalitesini göstermede yaş şok indeksi (YSI), SI ve MSI'ye göre daha anlamlı olduğunu rapor edilmiştir (14). Travma hastalarında, masif transfüzyonu değerlendiren bir çalışmada ise, SI, MSI ve YSI'nin transfüzyonu belirlemede benzer etkinlikte anlamlı bulunmuştur (15). Üç ayrı şok indeksinin mortaliteyi ve hipovolemik hastalarda transfüzyon ihtiyacını belirlemedeki etkinliğinin gösterilmesi rağmen sepsis olan hastalarda transfüzyon ihtiyacını belirlemedeki etkinliğini araştıran çalışmalar yetersizdir.

Oysa, sepsis sırasında sık görülen bir özellik anemi gelişimidir. Dikkat çekici bir şekilde, YBÜ'de sepsisli hastalarda hematokritte düşüklük sıklıkla karşılaşılmaktadır. Sepsise bağlı anemi, iyatrojenik kan kaybı, serum demir seviyelerinde azalma, eritropoetin üretimi ve eritrositlerin ömründe azalma gibi birçok nedenden kaynaklanabilmektedir. Dolayısıyla sepsiste transfüzyon ihtiyacında artış söz konusudur. Transfüzyonun belirlenmesinde hastanın kliniği, hematokrit düzeyi ve vital bulguları baz alınmaktadır (16). Sepsisli hastalarda transfüzyon ihtiyacının belirlenmesinde ek parametrelere ihtiyaç vardır. Çünkü sepsisli hastanın dekompanzasyona girmeden tedavisi mortaliteyi azaltabilmektedir. Bu yüzden, çalışmamızda sepsis ve septik şok olup YBÜ'ye yatan hastalarda SI, MSI ve YSI'nin, hastaların eritrosit transfüzyon gereksinimini ön görmedeki kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Protokolü ve Hastaların Seçimi

Çalışmamız XXX Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon YBÜ'de retrospektif hasta kayıtlarının değerlendirilmesi ile yapıldı. Çalışmamıza 1 Kasım 2017 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında

YBÜ'ye yatan tüm sepsis ve septik şoktaki hastalar (≥ 18 yaş) dahil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan onam alındı ve çalışmacılar Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygunluk ilkesini kabul edip çalışmayı gerçekleştirdi. Yoğun bakım ünitesine yatan her hasta ya da hastaya bakmakla yükümlü olan kişilerden, hastalara uygulanacak prosedürler ve sonuçları anlatıldıktan sonra onayları alınmaktadır. Hastaların yatış ve sepsis anında yaşları, cinsiyetleri, eşlik eden hastalıkları [var (diyabetes mellitus, hipertansiyon, malignensi, v.b.) ya da yok], yatış hemoglobulin değerleri, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE II) skoru¹⁷, mekanik ventilasyon ve yatış süresi, mortalite, SI, MSI, YSI ile transfüzyon ihtiyacı olup olmadığına ait veriler dosya kayıtlarından retrospektif olarak kayıt edildi. Şok indeksleri hastanın YBÜ'ye kabulü veya sepsis esnasındaki vital bulguları esas alınarak hesaplandı. SI = KH (kalp vurusu / dakika) / SKB (mmHg). MSI = KH (kalp vurusu / dakika) / OAB. YSI = Yaş x SI (14).

Hastaların transfüzyon ihtiyaçları, yatışından sonra ilk 24 saatteki transfüzyon ihtiyacı olup olmamasına göre kayıt edildi (12,15). Hastanın, taşikardisi, hipotansiyonu, hemodinamik olarak instabil ve hemoglobulin < 7 g/dL olması durumunda hastaya en az bir kez eritrosit transfüzyonu yapıldı (18,19). En az bir kez eritrosit transfüzyonu alan ve almayan hastalarda demografik ve klinik özellikleri ile şok indeksleri sonuçları karşılaştırıldı. Ayrıca sepsis hastalarında ilk 24 saatteki transfüzyon ihtiyacını belirlemede eşik değer için SI, MSI ve YSI değerleri ve transfüzyonu ön görmede etkinliği için istatistiksel analizler yapıldı.

İstatistiksel analiz

Kayıtlar bilgisayarda sayısallaştırıldı. İstatistiksel analizler, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS Inc., St. Louis, MO) 16.0 İstatistiksel Paket kullanılarak yapıldı. Ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları grafiksel olarak ve Shapiro-wilk testi ile incelendi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Sürekli değişkenler için t testi veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Nominal değişkenler için χ^2 testi veya Fisher exact testi uygulandı. İlişkinin ciddiyetini ifade etmek için olasılık olasılığı (OO) ve %95 güven aralığı (GA) kullanıldı. Receiver operating characteristic (ROC) analizi SI, MSI ve yaş SI parametrelerinin transfüzyonu tahmin etmedeki kullanılabilirliğini değerlendirmek üzere yapıldı. Eğri altında kalan alan (AUC: area under the curve) $> 0,9$ için yüksek doğruluk, $0,7-0,9$ arasında orta doğruluk ve $< 0,7$ için düşük doğruluk olarak tanımlandı (12). $P < 0,05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma döneminde YBÜ'ye toplam 918 hasta yatışı oldu. Yoğun bakıma yatan hastalardan 225 hasta sepsis ve septik şok tanısı alıp çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $70,9 \pm 15,8$ yıl (ortalama \pm standart sapma), ortalama yatış süresi $16,6 \pm 14,8$ gün (ortalama \pm standart sapma), APACHE II skoru 21 (12-49) ortanca (minimum - maksimum) ve hemoglobulin düzeyleri $9,5 \pm 1,7$ g/dL olarak tespit edildi. Yoğun bakım ünitesi toplam mortalite oranı %33,2 (305/918), çalışmaya dahil edilen sepsis hastalarında mortalite oranı %43,1 (97/225) olup genel YBÜ mortalitesine göre daha yüksek bulundu. Sepsis hastalarında transfüzyon oranı %16,8 (38/225) olarak bulundu. Transfüzyon alan ve almayan sepsis hastalarında arasında yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalık, APACHE II skoru, mekanik ventilasyon ve yatış süresi açısından sonuçlar istatistiksel olarak benzer bulundu ($p > 0,05$). Transfüzyon alan hastalarda ortalama hemoglobulin düzeyleri anlamlı şekilde daha Şok indeksleri ve Transfüzyon - Çakır ve ark.

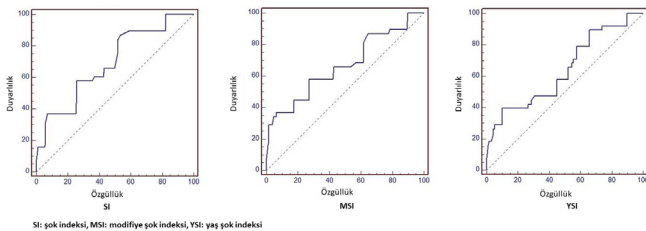
düşük ve SI, MSI ve YSI istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların transfüzyon ihtiyacına göre demografik ve klinik özellikleri, şok indeksleri

Demografik ve klinik özellikler	Transfüzyon		p
	Var (n=38)	Yok (n=187)	
Yaş, yıl ^a	69±13	71±16	0,506
Erkek cinsiyet, ^b	22 (57,8)	98 (52,4)	0,065
Eşlik eden hastalık, ^b	37 (97,3)	179 (95,7)	0,637
APACHE II, ^c	20 (12-35)	23 (12-47)	0,803
Mekanik ventilasyon süresi, gün, ^a	6,3±6	5±4,5	0,181
Şok indeksi, ^a	1,37±0,4	1,09±0,29	<0,001
Modifiye şok indeksi, ^a	1,97±0,76	1,49±0,39	<0,001
Yaş şok indeksi, ^a	98±47,8	76,7±24,2	<0,001
Yatış süresi, gün ^a	13,6±9,9	17,2±15,6	0,168
Mortalite, ^b	23 (60,5)	74 (39,5)	0,017
Hemoglobülin, g/dL ^a	7,1±0,8	9,9±1,4	<0,001

APACHE II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme
^a ortalama ± standart sapma, ^b n (%), ^c ortanca (minimum-maksimum)
^{*}P <0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Septik şok olan hastalarda SI, MSI ve YSI düzeylerinin transfüzyon açısından prediktif tanısal değerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. Şok indeksi için ROC eğrisi altındaki alan 0,691'dur (% 95 güven aralığı (GA): 0,626 - 0,751 P = 0,0002). Transfüzyon için SI eşik değeri 0,98'dir (duyarlılık: %86,8, %95 GA: 71,9-95,5, özgüllük: %46,52, %95 GA: 39,2-53,9). MSI için ROC eğrisi altındaki alan 0,666'tir (% 95 GA: 0,601-0,728 P = 0,0012). Transfüzyon için MSI eşik değeri 1,67'dir (duyarlılık: %57,9 %95 GA: 40,8-73,7, özgüllük: %72,7, %95 GA: 65,7-79). Yaş SI için ROC eğrisi altındaki alan 0,639'dur (% 95 GA: 0,572-0,702 P = 0,0076). Transfüzyon için YSI eşik değeri 102,85'tir (duyarlılık: %39,5, %95 GA: 21,4-56,6, özgüllük: %89,8, %95 GA: 84,6-93,8). ROC eğrileri Şekil 1'de sergilenmektedir.



Şekil 1. SI, MSI ve YSI indekslerinin transfüzyon prediktivitesi için ROC (Receiver operating characteristics) eğrileri

Tartışma

Çalışmamızda YBÜ'ye yatan sepsis hastalarında SI, MSI ve YSI transfüzyon ihtiyacını belirlemede anlamlı olarak bulundu. Ancak, transfüzyon ihtiyacını belirlemede SI, MSI ve YSI için ROC eğrisi altında kalan alan <0,7 olup düşük doğrulukta ve benzer etkinlikte olduğu tespit edildi. Transfüzyon için eşik değer SI için 0,98, MSI için 1,67 ve YSI için 102,85 olarak bulundu.

Tek başına KH ve SKB hipovolemi ve transfüzyon ihtiyacını belirlemek için güvenilir değildir. Şok indeksi bu açıdan hem hipovolemi hem de transfüzyon ihtiyacını belirleyebilir. Ayrıca SI, özellikle kalp hızı ve SKB normal aralıkta olan hastalarda bile akut hipovolemi için klinik gösterge olarak kullanılabilir (9). Klinik olarak ise Rady ve arkadaşları, acil servise başvuran hastalarda, SI > 0,9 olması hastanın acil şok tedavisi gerekliliği ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (20). Postpartum kanama ve sepsis olan hastalarda SI ≥0,9 olması maternal ölüm, kan transfüzyonu ve olumsuz klinik sonuçları gösterdiği rapor edilmiştir (4,21-24). Ek olarak SI travma hastalarında transfüzyon ihtiyacını belirlemede anlamlı olarak bulunmuştur. Çalışmalarda, kanamaya bağlı hipovolemide transfüzyon ihtiyacı için eşik SI değeri yaklaşık olarak 0,9 olarak bulunmuştur. Ayrıca, ROC eğrisi altında kalan alan çalışmamıza benzer şekilde <0,7 olup düşük doğrulukta bulunmuştur (5,6,7,8,25-27). Kanama olan hastalarda transfüzyon ihtiyacını belirlemede SI'nin orta doğruluk düzeyinde olduğunu da rapor edilmiştir (15,28). Ayrıca travma hastalarında SI'nin >0,9 olması transfüzyon riskinde 1,5 kat ve >1,3 olması transfüzyon oranında %20'lik artış ile ilişkili bulunmuştur (28). Ancak, özellikle sepsis olan YBÜ hastalarında transfüzyon ihtiyacını belirlemeyi değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bu açıdan çalışmamızda bulunan SI için transfüzyon eşik değeri 0,98 olması sepsis hastalarına özel kan transfüzyonu için belirleyici bir sınır olabilir.

Modifiye şok indeksinin transfüzyon ihtiyacını belirlemesi ile ilgili daha az sayıda çalışma mevcuttur. MSI'nin ≥1,3 olması hem YBÜ mortalitesinin hemde transfüzyon ihtiyacının tahmininde kullanılabileceği bulunmuştur (29). Hem SI hem de MSI'nin travma ve hipovolemik şok hastalarında transfüzyon ihtiyacını ön görmede kullanılabileceği öne sürülmüştür (12,13). Sharma ve ark. çalışmasında, travma hastalarında transfüzyon ön görüşünde SI ve MSI (ROC eğrisi altında kalan alan 0,7-0,9 arasında) orta doğrulukta belirleyici olarak bulunmuştur (13). Her iki indekste sepsis hastalarının transfüzyonu için sınır değeri halen belli değildir. Çalışmamızda ise transfüzyonu için MSI eşik değeri 1,67 olarak belirlenmiştir.

Rau ve ark. travma hastalarında transfüzyon ihtiyacını belirleyebilmek için SI, MSI ve YSI'yi değerlendirmiştir. SI ve MSI transfüzyon ihtiyacını orta doğrulukta (ROC eğrisi altında kalan alan 0,7-0,9 arası) ve YSI ise çalışmamızda olduğu gibi düşük doğrulukta (ROC eğrisi altında kalan alan <0,7 arası) belirlemiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre sırasıyla SI >0,95, MSI >1,15 ve YSI >36,95 olması transfüzyon için eşik değer olarak bulunmuştur (15). Travma hastalarını değerlendiren bu çalışmadaki SKB ve OAB, akut kanamaya bağlı hemodinamik değişiklikler sepsisteki mekanizmalarda farklı olmasından dolayı bizim çalışmamızdaki SI ve MSI eşik değerinden farklı olabilir. Benzer şekilde YSI ise bizim sonuçlarımızdan belirgin şekilde düşüktür. Travma hastalarının dahil edildiği bu çalışmada hastaların yaş ortalamaları yaklaşık 50 olup, oysa çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları yaklaşık 71 olup belirgin şekilde yüksektir. Yaş baz alınarak hesaplanan YSI bu şekilde transfüzyon sınırını dolaylı etkileyebilir ve sonuçlardaki farkı açıklayabilir. Dolayısıyla travma hastaları ya da sepsis hastalarının şoka verdikleri

hemodinamik cevaplardaki farktan dolayı, bu tip spesifik hasta gruplarında eşik değerlerin farklı olması beklenebilir (15,30). Bunun için daha spesifik gruplarda eşik değerler belirlemek gereklidir. Yine de üç şok indeksi de transfüzyon ihtiyacını belirlemede, tek başına geleneksel vital bulgulara (SKB, OAB, DKB, KH) göre daha etkin şekilde kullanılabilir (15,30).

Literatürde transfüzyon ihtiyacını belirlemek için kullanılan SI, MSI ve YSI parametreleri özellikle acil serviste, travma ve kanama olan hastalarda çalışılmıştır. Ancak transfüzyon ihtiyacı, sadece kan kayıplarına bağlı olmayabilir. Sepsiste de anemi olup transfüzyon gerekebilir (16). Dolayısıyla sepsis gibi uygun ve erken tedavisi (erken antibiyoterapi, erken sıvı resusitasyonu, solunum desteği gibi) yapılmadığında mortalitesi **yüksek olan hastalarda da transfüzyonun belirlenmesinde erken uyarıcı parametrelere** ihtiyaç vardır. Sonuçlarımıza göre sepsis hastalarında SI, MSI ve YSI transfüzyon ihtiyacını belirlemede anlamlı parametreler olarak bulundu. Ancak düşük doğruluk düzeyinde belirleyici olması sepsis hastalarında transfüzyon ihtiyacı için ek parametrelere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızdaki transfüzyon eşik değerlerinin literatürden farklı olmasının birkaç nedeni olabilir. Bunlardan birisi birçok çalışma acil serviste yapılmıştır. Acil servis hastaları daha önce medikal tedavi ya da sıvı resusitasyonu almadan hastanın hastaneye ilk başvuru birimidir. Oysa YBÜ hastaları için bu durum geçerli değildir. Dolayısıyla acil servisteki ilk vital bulgular YBÜ'den farklı olabilir. Sonuçta başvuru vital bulguları ile hesaplanan şok indeksleri YBÜ'de farklı hesaplanabilir. Ek olarak acil servise başvuran hastalardaki eşlik eden hastalıklar ile YBÜ'ye yatan hastalardaki eşlik eden hastalıklar farklı olabilir. Bu da şoka bağlı kardiyak kompansemanı etkileyip şok indeksi eşik değerlerini etkileyebilir. Ayrıca literatürdeki transfüzyon ve şok indeksini değerlendiren çalışmalarda hastalar travma ve kanama nedeniyle hemorajik şoktaki hastalardır. Dolayısıyla sepsisteki anemi ile hemorajik şoka bağlı aneminin oluşum mekanizmaları arasında farklar vardır. Bu mekanizmalara bağlı olarak hemorajik şokta transfüzyon için eşik değer şok indeksleri ile sepsisteki anemiye bağlı eşik değer şok indeksleri arasında fark olabilir. Aynı nedenlerden dolayı sonuçlarımızdaki şok indekslerinin doğruluk düzeyleri de etkilemiş olabilir.

Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı bazı kısıtlılıklar vardır. Sepsis hastalarının sadece transfüzyon alıp almadıklarına ulaşılmış olup, transfüzyon volümü bilinmemektedir. Daha yüksek olan masif transfüzyon için şok indeksi eşik değerleri farklı olabilir. İndeksler için hesaplanan vital bulgular yatış anındaki verilerden elde edilmiş olup, o hasta için yatış anındaki indeksler, ilk 15 dakikadaki indeksler olarak kabul edilmiştir. Ayrıca indeksleri etkileyebilecek, öncesindeki sıvı resusitasyonu, analjezik, antihipertansif, beta blokör gibi bilgilere ulaşamamıştır. Ayrıca hastanın ağrı ve endişe durumu da şok indekslerini etkilemiş olabilir. Bunlara ek olarak, çalışmamıza travmatik beyin hasarı olan hastalar dahil edilmemiştir. Hastaların ferritin düzeyleri çalışılmamıştır. Dolayısıyla olası demir eksikliği ve buna bağlı kliniğe kabulden önce olası anemi durumunda şok indekslerini ve transfüzyon ihtiyacının belirlenmesini etkileyebilir.

Sonuç olarak SI, MSI ve YSI ile sepsis nedeniyle YBÜ'ye yatan hastaların transfüzyon ihtiyacını belirlemeyi değerlendirilen çalışmamızda üç şok indeksi de transfüzyon ihtiyacını belirlemede kullanılabilirliği bulunmuştur. Transfüzyon ihtiyacını üç şok indeksi de eşit etkinlik belirlemesine rağmen bazı kısıtlılıklar ve ek parametrelerin olmamasına bağlı olarak bu etkinlik düşük olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla sepsis gibi mortalitesi yüksek olabilen

kritik hastalarda, doku hipoksisine neden olup mortaliteyi artırabilen anemiyi ön görüp transfüzyonu belirlemek önemlidir. Bunun için sepsis hastalarında transfüzyonu tahmin ettirecek ek göstergeleri belirlemeye ihtiyaç vardır. Ancak bu yeni parametreler SI, MSI ve YSI gibi hasta başında kısa zaman içinde hesaplanıp hastanın sonuçlarını tahmin ettirebilmelidir.

Kaynaklar

1. Berger T, Green J, Horeczko T, et al. Shock index and early recognition of sepsis in the emergency department: pilot study. *West J Emerg Med* 2013;14:168-74.
2. Yusof SJ, Zakaria MI, Mohamed FL, Bujang MA, Lakshmanan S, Asaari AH. Value of Shock Index in prognosticating the short-term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Med J Malaysia* 2012;67:406-11.
3. Armstrong BA, Betzold RD, May AK. Sepsis and Septic Shock Strategies. *Surg Clin North Am* 2017;97:1339-1379.
4. Nathan HL, Seed PT, Hezelgrave NL, et al. Shock index thresholds to predict adverse outcomes in maternal hemorrhage and sepsis: A prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:1178-1186.
5. El-Menyar A, Abdelrahman H, Alhammoud A, et al. Prognostic Role of Shock Index in Traumatic Pelvic Fracture: A Retrospective Analysis. *J Surg Res* 2019;243:410-418.
6. Strutt J, Flood A, Kharbanda AB. Shock Index as a Predictor of Morbidity and Mortality in Pediatric Trauma Patients. *Pediatr Emerg Care* 2019;35:132-137.
7. Schroll R, Swift D, Tatum D, et al. Accuracy of shock index versus ABC score to predict need for massive transfusion in trauma patients. *Injury* 2018;49:15-19.
8. Day DL, Anzelon KM, Conde FA. Association of Prehospital Shock Index and Trauma Bay Uncrossmatched Red Blood Cell Transfusion With Multiple Transfusion. *J Trauma Nurs* 2016;23:89-95.
9. Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, et al. The Shock Index revisited - a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the TraumaRegister DGU. *Crit Care* 2013;17:R172.
10. Liu YC, Liu JH, Fang ZA, et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med* 2012;3:114-7.
11. Singh A, Ali S, Agarwal A, Srivastava RN. Correlation of shock index and modified shock index with the outcome of adult trauma patients: a prospective study of 9860 patients. *N Am J Med Sci* 2014;6:450-2.
12. Wang JJ, Bae BK, Park SW, et al. Pre-hospital modified shock index for prediction of massive transfusion and mortality in trauma patients. *Am J Emerg Med* 2019. pii: S0735-6757(19)30034-8.
13. Sharma A, Naga Satish U, Tevatia MS, Singh SK. Prehospital shock index, modified shock index, and pulse pressure heart rate ratio as predictors of massive blood transfusions in modern warfare injuries: A retrospective analysis. *Med J Armed Forces India* 2019;75:171-175.
14. Torabi M, Moeinaddini S, Mirafzal A, Rastegari A, Sadeghkhani N. Shock index, modified shock index, and age shock index for prediction of mortality in Emergency Severity Index level 3. *Am J Emerg Med* 2016;34:2079-2083.
15. Rau CS, Wu SC, Kuo SC, et al. Prediction of Massive Transfusion in Trauma Patients with Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13.
16. Jansma G, de Lange F, Kingma WP, et al. 'Sepsis-related anemia' is absent at hospital presentation; a retrospective cohort analysis. *BMC Anesthesiol* 2015;15:55.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
18. Lilly CM, Badawi O, Liu X, Christine SG, Harris I. Red Blood Cell Product Transfusion Thresholds and Clinical Outcomes. *J Intensive Care Med* 2018;885066618762746.
19. Rygård SL, Holst LB, Perner A. Blood Product Administration in the Critical Care and Perioperative Settings. *Crit Care Clin*. 2018;34:299-311.
20. Rady MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994;24:685-90.
21. Kohn JR, Dildy GA, Eppes CS. Shock index and delta-shock index are superior to existing maternal early warning criteria to identify postpartum hemorrhage and need for intervention. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:1238-1244.
22. Maneschi F, Perrone S, Di Lucia A, Ianiri P. Shock parameters and shock index during severe post-partum haemorrhage and implications for management: a clinical study. *J Obstet Gynaecol* 2019:1-6.
23. Lee SY, Kim HY, Cho GJ, Hong SC, Oh MJ, Kim HJ. Use of the shock index to predict maternal outcomes in women referred for postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;144:221-224.
24. Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, McGwin G Jr, Rue LW, Weinberg JA. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital shock index. *J Trauma* 2011;70:384-8.
25. Wu SC, Rau CS, Kuo SCH, Hsu SY, Hsieh HY, Hsieh CH. Shock index increase from the field to the emergency room is associated with higher odds of massive transfusion in trauma patients with stable blood pressure: A cross-sectional analysis. *PLoS One* 2019;14:e0216153.
26. McKinley TO, McCarroll T, Gaski GE, et al. Shock Volume: A Patient-Specific Index That Predicts Transfusion Requirements and Organ Dysfunction in Multiply Injured

Patients. Shock 2016;45:126-32.

27. El-Menyar A, Goyal P, Tilley E, Latifi R. The clinical utility of shock index to predict the need for blood transfusion and outcomes in trauma. J Surg Res 2018;227:52-59.

28. Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, et al. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. PLoS One 2013;8:e57594.

29. Singh A, Ali S, Agarwal A, Srivastava RN. Correlation of shock index and modified shock index with the outcome of adult trauma patients: a prospective study of 9860 patients. N Am J Med Sci 2014;6:450-2.

30. Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE, Magnotti LJ, Fabian TC. New vitals after injury: shock index for the young and age x shock index for the old. J Surg Res 2008;147:229-36.

Hekim ve Hekim Adaylarının Hekime Yönelik Şiddet Algıları: Bir Ön Çalışma

Perceptions of Physicians and Physician Candidates About Violence Against Physicians: A Preliminary Study

 Nur Demirbaş¹,  Nazan Karaoğlu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD.Konya,Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı tıp fakültesinde okuyan öğrencilerin son zamanlarda giderek artan hekime yönelik şiddet (HYŞ) olaylarını nasıl algıladıklarını ve hissettiklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışma bir tıp fakültesinde HYŞ ile ilgili bir toplantıya katılan öğrenci ve araştırma görevlileri ile yapılmıştır. Gönüllü olarak çalışmaya katılanlara araştırmacılar tarafından hazırlanan kısa sosyodemografik bilgi formu, Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği (ŞYTÖ) ve Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ) uygulanmıştır.

Bulgular: Toplantıda bulunup anketi tam olarak dolduran 109 katılımcının yaş ortalaması 22,8±2,9 yıl (18-31) olup %33'ü 3. Sınıf ve %29,4'ü 6. sınıf öğrencisiydi. Hastanede çalıştıkları birimlerde veya hasta yakını iken HYŞ'e şahit olma sıklığı %74,3 olarak bulundu. Çok az sayıda katılımcı şiddete uğradığını ifade etti. Çalışmaya katılan araştırma görevlilerinin yarısından fazlası, 6. sınıf öğrencilerinin yaklaşık yarısı HYŞ olayına şahit olurken, ilk 3 sınıf öğrencilerinde bu oran daha düşüktü (p=0,001). HYŞ'e şahit olan öğrencilerin %43 kadarı şiddet uygulayana karşı öfke hissettiğini ve yine aynı oranda olaydan dolayı korktuğunu ve %40 kadarı ise olay karşısında endişe duyduğunu belirtmişti. Kadın cinsiyette olanlar daha çok korku ve şiddeti kınama hissi, erkek cinsiyette olanlar ise endişe duymaktaydı. Katılımcıların %44'ü şiddetin sebebini halkın eğitimsiz olması, yaklaşık yarısı ise doktor ve hastaların karşısındakine yönelik empati eksikliği olarak belirtmişti. ŞYTÖ'den alınan puan ortalaması 18,63±6,0 puan (10-35) ve BUÖ'den alınan puan ortalaması 8,10±2,9 puan (3-17) bulundu. Şiddete şahit olanlarda ŞYTÖ puanı ve BUÖ puanı anlamlı olarak yüksekti (p=0,001).

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları şiddete şahit olan tıp fakültesi öğrencileri ve araştırma görevlilerinin şiddete yönelimlerinin arttığını ve onları gelecekte umutsuz hale getirdiğini göstermektedir. Sağlıkta şiddeti önlemeye yönelik yasal tedbirlerin, öğrencilere etkili iletişim yöntemleri eğitiminin ve çalıştıkları ortamlarda kendilerini güvende hissetmelerinin toplum sağlığı ve tıp mesleğinin geleceği açısından önemi bir kez daha ortaya konmuştur kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Hekim, Şiddet, Tıp öğrencisi, Umutsuzluk

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate how medical students perceive and feel the increasing events of violence against physicians (VAP) in recent years.

Method: This study was conducted with students and research assistants who attended a meeting about VAP at a Medical Faculty. A short sociodemographic information form prepared by the researchers, the Attitude Towards Violence Scale (ATVS) and the Beck Hopelessness Scale (BHS) were applied to the participants.

Results: The mean age of 109 participants who were present at the meeting and completed the survey was 22.8±2.9 years (18-31), 33% were third class student and 29.4% were sixth class student. The frequency of witnessing VAP when they worked in the hospital or when they were the relatives of the patient was 74.3%. Very few participants stated that they were subjected to violence. While more than half of the research assistants, approximately half of the 6th grade students witnessed the VAP event, this ratio was lower in the first 3 grade students (p=0.001). Of the participants, 43% of the students who witnessed VAP stated that they felt anger towards the perpetrator and that they were afraid of the incident at the same rate, and 40% said they were worried about the incident. Those in the female sex were condemning fear and violence and those in the male sex were worried. Of the participants, 44% of respondents cited the cause of the violence as the lack of education of the public, while nearly half cited a lack of empathy towards doctors and patients. The mean score obtained from the ATVS was 18.63±6.0 points (10-35) and the mean score obtained from BHS was 8.10±2.9 points (3-17). The scores of ATVS and BHS scores were significantly higher in those who witnessed violence (p=0.001).

Conclusion: The results of this study show that the medical students and research assistants who witness violence have increased their tendency to violence and made them desperate from the future. The importance of legal measures to prevent violence in health, effective communication methods education for the students and the feeling of safety in the environments they work in have been demonstrated once again for the future of public health and the medical profession.

Keywords: Physician, Violence, Medical student, Hopelessness

Yazışma Adresi: Nur Demirbaş, Necmettin Erbakan Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD.Konya, Türkiye

E-Posta: ndemirbas76@hotmail.com

Alınma Tarihi : 14.10.2019 / **Kabul Tarihi :** 27.03.2020 / **Yayınlanma Tarihi :** 15/06/2021

Giriş

Dünya Sağlık Örgütüne göre şiddet; kendine, başkasına, grup veya topluluğa yönelik olarak ölüm, yaralama, ruhsal zedelenme, gelişimsel bozukluğa yol açabilecek fiziksel zorlama, güç kullanımı ya da tehdidin amaçlı olarak uygulanması olarak açıklanmaktadır (1). Sağlık alanında şiddet, “sağlık çalışanları için risk oluşturan, hasta, hasta yakınları ya da diğer bireyler tarafından uygulanan, tehdit davranışı, sözel tehdit, fiziksel ve cinsel saldırıdan oluşan durum” olarak tanımlanmaktadır (2). Şiddet günümüzde sağlık kurumlarının hemen hemen tüm bölümlerinde görülmekte ve ciddi bir sorun yaratmaktadır. ‘Sağlık Sektöründe Mesleksel Şiddet’ raporuna göre gelişen tüm şiddet olaylarının %25’i sağlık sektöründe görülmektedir ve sağlık çalışanlarının %3-17’sinin fiziksel, %27- 67’sinin sözel şiddete uğradığı belirtilmektedir (3). Türk Tabipler Birliği’nin (TTB) sağlık çalışanlarının şiddete uğrama sıklığını araştırdığı bir çalışmada bu oran %45 olarak belirlenmiştir. Şiddet olaylarındaki bu artış sağlık çalışanlarını maddi ve manevi yönden mağdur etmektedir (4).

Sağlık kurumlarında şiddetin mesleğin doğasında olduğunun kabul edilmesi, uğraşmak istememek gibi nedenlerle özellikle sözel şiddet durumları bildirilmediği için gerçek sıklık kamuya yansımamakta yalnızca bildirilen olgularla sınırlı kalmaktadır. Şiddet sıklığı ile ilgili yapılan bir çalışmada, sağlık çalışanlarının şiddete uğrama sıklığı %60 olduğu bulunmuş ve şiddete maruz kalanların sadece %67’si uğradığı bu şiddeti rapor etmişlerdir (5). Türkiye’de sağlık çalışanlarına yönelik şiddet üzerine yapılan 29 araştırmanın metaanalizine göre; ülkemizde sağlık çalışanlarına yönelik sözel şiddetin %46,7-100 ve fiziksel şiddetin %1,8- 52,5 sıklıkla görüldüğü saptanmıştır (6).

Geleceğin hekimleri üzerinde umutsuzluk yaratan zorlu eğitim süreci, hekimlik mesleğini üzerine sağlık politikalarının etkisi, günlük pratikte hastalık süreçlerini doğru bir şekilde yöneterek hastalarına faydalı olabilmeye endişesi gibi pek çok faktör söz konusudur. Tüm bunlara karşı onları ayakta tutan ise genelde elde edilen toplumsal güven ve saygınlıktır. Ancak son yıllarda giderek artan şiddet olayları toplumsal güven ve saygınlıkta önemli bir azalmaya işaret etmekte ve hekimleri telafisiz bir umutsuzluğa sürüklemektedir (7). Artan HYS olayları beraberinde konu ile ilgili yayın sayısında da artışa neden olmuştur (8-10). HYS ile ilgili birçok çalışma olmasına karşın hekim ve hekim adaylarının HYS algılarını, şiddet konusunda hissettiklerini, şiddetle karşılaşanlar olarak şiddetin nedeni hakkındaki düşüncelerini ve şiddetin nasıl önlenebileceği konusundaki önerilerini araştıran çok az sayıda yayın mevcuttur. İşte bu nedenle çalışmanın amacı HYS konulu bir toplantıya katılan tıp fakültesi öğrencilerinin ve araştırma görevlilerinin son zamanlarda giderek artan hekime yönelik şiddet olaylarını nasıl algıladıklarını ve şiddet olaylarının öğrencilerin geleceğe yönelik umutsuzluk düzeylerini değerlendirmektir ve ileride yapılacak geniş kapsamlı çalışmalar için bir ön çalışma niteliğindedir. Tıp fakültesi öğrencilerinin hekime yönelik şiddet ile ilgili düşünceleri ve bu düşüncelerin geleceğe yönelik umut düzeylerine olan etkisini araştıran bu çalışma mezuniyet öncesi tıp öğrencileri için öfke kontrolü ve hasta ile iletişim konulu eğitimlerin önemini vurgulaması yönünden literatüre katkı sağlayacaktır.

Yöntem:

Bu çalışma 2019-2020 eğitim-öğretim döneminde bir tıp fakültesinde okuyan, öğrenci topluluğu etkinliği olarak planlanan hekime yönelik şiddetle ilgili bir toplantıya katılan öğrenci ve araştırma görevlileri ile yapılmıştır. Katılımcılara çalışma hakkında ön bilgi verilip, sözlü onamları alınmıştır. Çalışmaya katılmak istemeyenler, anketi tam

olarak doldurmayanlar çalışma dışı bırakılmış ve toplam 109 kişi ile çalışma tamamlanmıştır. Gönüllü katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan kısa bilgi formu, Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği ve Beck Umutsuzluk Ölçeği uygulanmıştır.

Çalışmanın Etik İzni: Araştırmanın etik izni çalışmaya başlamadan önce İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’nda 2019/1889 sayı numarası ile alınmıştır.

Bilgi Formu: Araştırmacılar tarafından oluşturulan bu form, yaş, cinsiyet, büyüdüğü bölge, anne ve babasının eğitim durumları gibi sosyo-demografik özelliklerine yönelik sorular ve hekime yönelik şiddet ile ilgili açık uçlu sorular içeren toplam 12 sorudan oluşmaktadır.

Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği (ŞYTÖ): Çetin (2011) tarafından geliştirilen ve geçerlilik güvenirlik çalışması yapılan ölçek, üniversite düzeyinde okuyan ergenlerin fiziksel şiddete yönelik tutumlarının ölçülmesine yönelik olup 10 maddeden oluşmaktadır. Maddeler tek boyutlu ve “hiç katılmıyorum”: 5 puan ve “tamamen katılıyorum”:1 puan olarak 5’li Likert ile yanıtlanacak şekilde yapılandırılmıştır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 50, en düşük puan ise 10’dur (11). Ölçekten alınan puan arttıkça şiddete eğilimin arttığı şeklinde yorumlanır.

Beck Umutsuzluk Ölçeği (BUÖ): Beck ve arkadaşları (1974) tarafından geliştirilen “Umutsuzluk Ölçeği”nin ülkemizde geçerlilik ve güvenirlik çalışması Durak ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bireyin geleceğe yönelik olumsuz beklentilerini belirlemek amacıyla kullanılır. Ölçek 20 maddeden oluşmakta ve 0-1 arasında puanlanmaktadır. Ölçekte ters puanlanan maddeler bulunmaktadır. Ölçekteki 1, 3, 5, 6, 8, 10, 13, 15, 19. sorulardaki her ‘Hayır’ yanıtına ve geri kalan sorulardaki her ‘Evet’ yanıtına birer puan verilir. Alınan puanlar yüksek olduğunda bireydeki umutsuzluk düzeyinin yüksek olduğu düşünülür (12, 13).

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, sayısal verilerin ortalama, yüzde, standart sapma değerleri hesaplanmış, normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik ve numerik yapıdaki veriler Ki-Kare, Student-t testi, One-way Anova gibi uygun olan istatistiksel analizler ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan katılımcıların yaş ortalaması $22,8 \pm 2,9$ yıl (18-31) ve %62,4’ü (n=68) kadın cinsiyette olup %83,5’i kentsel bölgede doğup büyümüştü. Katılımcıların üçte biri (%33; n=36) 3. sınıf ve sadece %8,3’ü (n=9) araştırma görevlisiydi. Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Kariyer olarak tıp fakültesini seçme nedenlerinin ilk sırasında “istemek” (%35,7; n=20) gelirken ardından sırasıyla insanlara yardım etmek, çocukluk hayali ve maddi nedenler (sırasıyla % 19,4, %13,3 ve %10,2) olarak ifade edilmiştir.

veriler ve şiddete şahit olma durumu ile ŞYTÖ, BUÖ puanlarının karşılaştırması Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	41	37,6
Kadın	68	62,4
Sınıf		
2.sınıf	32	29,3
3.sınıf	36	33,0
6.sınıf	32	29,4
Araştırma görevlisi	9	8,3
Doğup büyüdüğü yer		
Kırsal bölge	18	16,5
Kentsel bölge	91	83,5
Anne Eğitim Düzeyi		
Eğitimsiz	8	7,3
İlkokul	42	45,9
Ortaokul	15	13,8
Lise	22	20,2
Yüksekokul/üniversite	22	20,2
Baba Eğitim Düzeyi		
Eğitimsiz	4	3,7
İlkokul	22	20,2
Ortaokul	6	5,4
Lise	22	20,2
Yüksekokul/üniversite	55	50,5

Hastanede çalıştıkları birimlerde veya hasta yakını iken hekime yönelik şiddete şahit olma sıklığı %74,3’ü (n=81). Çalışmada yer alan araştırma görevlilerinin %55,6’sı (n=5), 6. sınıf öğrencilerinin %46,9’u (n=15) HYS’e şahit olurken ilk 3 sınıf öğrencileri daha az sıklıkla şahit olmuşlardı (p=0,001). Az sayıda (n=3) araştırma görevlisi şiddete bizzat uğradığını ifade etmişti.

Sağlık kurumunda hekime yönelik şiddete bizzat şahit olan araştırma görevlisi ve öğrenci şiddet uygulayana karşı öfke hissettiğini (%42,9 n=34), olaydan dolayı korktuğunu (%42,9 n=34) ve olay karşısında endişe duyduğunu (%39 n=31) belirtti. Kadın cinsiyette olanlar daha çok korku ve şiddeti kınama hissi, erkek cinsiyette olanlar ise endişe duymaktaydı. Öfke her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülmektedir.

Televizyon/radyo veya sosyal medya üzerinde hekime yönelik şiddet haberleri izledikleri/duydıkları zaman neler hissettikleri sorusuna öğrencilerin %51,4’ü (n=56) kızdığını, %49,5’i (n=54) üzüntü, %40,4’ü (n=44) endişe duyduğunu ve %36,7’si (n=40) gelecekte ümitsizlik hissettiğini belirtti. Anketi dolduran araştırma görevlilerinin %66,7’si HYS ile ilgili bir haberden sonra gelecekte ümitsiz hissederken, intörn doktorların %50’si olay karşısında kızgınlık duymaktaydı. Klinik öncesi dönemlerde okuyan öğrenciler ise daha çok üzüntü hissettiklerini söylemekteydi.

‘Hekime yönelik şiddetin sebepleri neler olabilir?’ sorusuna katılımcıların %44,0’ı (n=48) halkın eğitimsiz olması, %48,6’sı (n=53) doktor ve hastaların karşısındakine yönelik empati eksikliği, %33’ü (n=36) karşılıklı iletişim eksikliği ve %33,9’u (n=37) doktordan beklentinin fazla olması sebep olabilir şeklinde cevapladı.

‘Sizce hekime yönelik şiddet nasıl önlenir?’ sorusu katılımcılar tarafından öncelik sırasına göre eğitim verilmesi (%60,6), şiddete karşı yasal düzenlemenin yapılması (%33,9) ve cezaların arttırılması (%31,9) gerektiği şeklinde cevaplandı.

Şiddete yönelik tutum ölçeğinden alınan puan ortalaması 18,63±6,0 puan (10-35) ve Beck umutsuzluk ölçeğinden alınan puan ortalaması 8,10±2,9 puan (3-17) bulundu. Şiddete şahit olanlarda ŞYTÖ puanı ve BUÖ puanı anlamlı olarak yüksekti (p=0,001). Demografik

Tablo 2. Katılımcıların ŞYTÖ ve BUÖ puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği		Beck Umutsuzluk Ölçeği	
	ort±SD	p	ort±SD	p
Cinsiyet				
Kadın	17,31±5,1	0,003	7,43±2,5	0,002
Erkek	20,83±6,7		9,22±3,1	
Yaş				
≤21 yaş	18,23±5,9	0,494	7,74±2,7	0,206
≥22 yaş	19,02±6,0		8,45±3,0	
Sınıf				
2.	18,09±6,3	0,683	7,50±2,9	0,075
3.	18,17±5,5		8,03±2,5	
6.	19,72±6,2		9,13±3,2	
Araştırma görevlisi	18,56±6,1		6,89±2,4	
Şiddete şahit oldunuz mu?				
Evet	21,79±6,3	0,001	9,68±3,2	0,001
Hayır	17,54±5,5		7,56±2,6	

ŞYTÖ: Şiddete Yönelik Tutum Ölçeği BUÖ: Beck Umutsuzluk Ölçeği

Katılımcıların ŞYTÖ ile BUÖ puanı arasında yapılan korelasyon analizine göre ŞYTÖ ile BUÖ puanı arasında pozitif yönde orta derecede anlamlı bir ilişki tespit edildi (r=0,518 p<0,001). Şiddete olan eğilim arttıkça geleceğe yönelik umutsuzluk düzeyi de artmaktaydı.

Tartışma

Bu çalışma hekim ve hekim adaylarını HYS algılarını ve şiddetin üzerlerinde yarattığı etkiyi göstermesi nedeniyle önemli bir çalışmadır.

Sağlık kurumlarında hekimlere ve diğer sağlık çalışanlarına yönelik şiddet son yıllarda artış göstermiş ve sağlık kurumları çalışanların şiddete uğradığı riskli yerler haline gelmiştir. Edirne ilinde çalışan hekimlerde yapılan çalışmada, katılımcıların %50,8’i son bir yılda işyerinde en az bir kez, %88,5’i ise meslek hayatı boyunca farklı zamanlarda sözel şiddete maruz kaldığı tespit edilmiştir (8). Türkiye’nin farklı şehir ve kurumlarındaki sağlık çalışanlarında yapılan bir diğer çalışmada katılımcıların %36,7’sinin fiziksel şiddete maruz kaldığı, % 88,8’inin ise çalıştıkları süre boyunca en az bir kez sözlü tacize uğradığı bildirilmiştir (14). İç Anadolu Bölgesinde, sağlık çalışanları ile yapılan başka bir çalışma, sağlık çalışanlarının %49,7’sinin son bir yıl içinde, %95,5’inin ise sektörde çalıştıkları süre içinde en az bir kere herhangi bir şiddet türüne maruz kaldığını rapor etmektedir (9). Görüldüğü gibi gerek Türkiye genelindeki, gerekse bu çalışmanın yapıldığı bölgedeki çalışmalarda saptanan HYS oranları TTB’nin %45 olarak açıkladığı oranlardan oldukça yüksek, sağlık sendikalarının %86 olarak bildirdiği oranlara daha yakındır (4,15). Sağlık çalışanlarının şiddeti bildirmemelerine bağlı olarak resmi evraklarda şiddet sıklığı daha az görülmektedir. Nitekim Hamzaoğlu ve ark.’larının (2019) çalışmasına katılanların birçoğu herhangi bir fayda sağlayamayacağını düşündüğü için yaşadığı olayları ilgili yerlere iletmediğini belirtmektedirler (14). Hekimlerin şiddete maruziyetlerini yeterince bildirmemelerinin en önemli sebebi, sadece ciddi fiziksel yaralanmaları şiddet olarak algılamaları, sözel şiddet,

tehdit ve baskıları işlerinin doğal yapısı olarak algılanmasından kaynaklanabilir (16).

Erten ve ark.'ları (2019) çalışmalarında hekimlik hayatının ilk 10 yılında olanların şiddet görme sıklığının daha fazla olduğunu ifade etmektedirler (8). Romanya'da farklı tıp alanlarında eğitim gören tıp öğrencilerinde yapılan bir çalışmada en sık psikolojik şiddet görüldüğü ve deneyimdeki artışın, hekime yönelik şiddetin azalması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (10). Tıp fakültelerinde okuyan öğrenciler de zaman zaman eğitim gördükleri hastanelerde şiddete şahit olmakta veya bizzat yaşayabilmektedirler (10,17,18). Sunulan çalışmada da daha önceki çalışmalara benzer şekilde her dört tıp fakültesi öğrencisinden yaklaşık üçünün HYS'e şahit olduğu bulunmuştur ve bu oran olayın boyutlarını, ciddiyetini göstermektedir. Hasta ve hasta yakınları ile daha fazla zaman geçirilen üst sınıflara geçtikçe doğal olarak şiddete bizzat tanık olma sıklığı artmaktadır. Turla ve ark.'larının (2012) intörn hekimlerle yaptıkları çalışmada, öğrencilerin %43'ünün hasta ya da hasta yakınları tarafından kendilerinin şiddete maruz kaldığını yaklaşık %80'inin başka bir hekime yönelik şiddete tanık olduğu saptanmıştır (17). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde görev yapan 521 araştırma görevlisi doktor ve 143 intörn doktor ile yapılan bir çalışmada, intörn doktorların şiddetle karşılaşma sıklığının %65, araştırma görevlisi doktorlarda ise %60 olduğu ve en çok duygusal/sözel şiddet ile karşılaştıkları bulunmuştur (18).

Erten "hekimlere göre şiddetin nedeni hastaların uzun bekleme süresi, memnuniyetsizlik ve hastanın isteğinin yapılmamasıdır" der ve şiddet hekimler üzerinde en sık öfke ve hayal kırıklığına sebep olmuştur diye ilave eder (8). Turla ve ark.'larının (2012) benzer şekilde öğrencilerin sağlık sistemindeki olumsuzlukları ve hastanın uzun süre beklemesini şiddetin nedeni olarak düşündüğünü belirtmişlerdir (17). Bir üniversitede eğitim gören 246 tıp fakültesi öğrencisinde yapılan bir diğer çalışmada, en yaygın şiddet sebebinin dönem 6 öğrencileri "Muayene olmak için hastanın çok bekletilmesi" ve dönem 1 öğrencileri ise "Hastayı dinlememek" olarak görmektedir (19). Hasta ve yakınları ile yapılan farklı bir çalışmada katılımcılar hekime yönelik şiddetin en önemli nedenleri olarak sağlık çalışanlarının hastalara kötü davranması ve hasta ile ilgilenmemeleri olarak bildirmişlerdir (20). Bu çalışmada da öğrencilere göre şiddetin en önemli sebepleri hem doktor hem de hastaların empati eksikliği ve halkın eğitimsizliğidir. Şiddeti önleyebilmek için de eğitimlerin ve şiddete karşı yasal düzenlemelerle cezaların arttırılması gerektiğini düşünmektedirler.

Çalışma grubunun ŞYTÖ'nden alınan puan ortalamasının orta düzeyde olduğu ve şiddete şahit olanların şiddete yönelimlerinin daha yüksek olduğu bulundu. Balkis ve ark.'larının (2005) 15 yaş ve üstü ergenlerin şiddete yönelik tutumlarını inceledikleri çalışmalarında; öğrencilerin şiddete yönelik eğilimlerinin medyadaki şiddet görüntülerini izleme ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (21). Nitekim Kayhan ve ark.'ları (2018) tıp öğrencilerinde yaptıkları çalışmalarında 1. sınıf öğrencilerinin yaklaşık %28'inin, 6. sınıf öğrencilerinin ise %35'inin kendilerinin bir sağlık çalışanına şiddet uygulamayı düşündüklerini belirtmişlerdir (19). Literatür ve çalışmanın bulguları medyada hemen her gün görülmekte olan sağlıkta şiddet haberlerinin öğrenciler üzerindeki olası etkilerinin çok iyi düşünülmesi ve araştırılması gerektiğini ifade eder düşüncesindeyiz.

İlhan ve ark.'ları (2009) çalışmalarında şiddetle karşılaşanların %63 kadarının mesleğinin toplumda hak ettiği yeri almadığını düşündüğünü ve intörn doktorların dörtte üçünün, araştırma görevlilerinin ise yarısından fazlasının meslekle ilgili gelecek kaygısı duyduğunu tespit etmişlerdir (18). Al ve ark.'larına (2012) göre şiddetin hekimler

Genel Tıp Derg 2021;31(2)130-134

üzerindeki sonuçları; travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete, depresyon, korku, tedirginlik, psikosomatik hastalıklar, sigara ve alkol bağımlılığı, öfke, suçluluk, kendine güvenin azalması, uyku bozukluğu, değersizlik hissi, unutkanlık ve kronik yorgunluk olabilir. Mesleki olarak; mesleki empati ve doyumun azalması, risk almaktan kaçınma, gereksiz incelemeler, tedavi değişiklikleri, tedaviyi üstlenmek istememe, tayin isteği, taşınma ve kurumdan ayrılma, Fiziksel olarak iyileşmeyen ve ya iz bırakan yaralar, organ kayıpları ve intihar görülebilir (22).

Bu çalışmada katılımcıların gelecekte umutsuzluk puanları orta düzeyde bulundu. Şiddete şahit olanların gelecekte umutsuzluk düzeylerinin şahit olmayanlardan anlamlı olarak yüksekti. Mesleki olarak gelecekte umutsuz olma durumu, hastalarla iletişim ve empati düzeyini olumsuz yönde etkiliyor olabilir. Empati eğilimi düşük olan kişilerin karşısındaki insanı yanlış anlaması ve bazen kırıcı olabilmesi mümkündür. Bu durum şiddete yol açabilir (23). Bu sonuçlar şiddet, gelecekte umutsuzluk ve empati eksikliğinin bir kısır döngü yaratarak hekim hasta ilişkisini bozabileceğini, toplum ve hekim arasındaki gerginliği artırarak tıp mesleğinin geleceğini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Şiddeti önlemede yapılması gereken en önemli işin, hekime yönelik şiddet konusundaki yasal yaptırımların yeniden düzenlenmesi ve halkın eğitilmesi olduğunu belirtmektedirler (17). Sunulan çalışmada da "Sizce hekime yönelik şiddet nasıl önenebilir?" sorusu katılımcılar öncelik sırasına göre eğitim verilmesi, şiddete karşı yasal düzenlemelerin yapılması ve cezaların arttırılması gerektiği şeklinde cevaplamıştır.

Sonuç olarak, aktif çalışan hekimler kadar tıp fakültesi öğrencileri de şiddete şahit olmakta ve bu durumdan etkilenmektedir. Sağlık çalışanlarına ve tıp öğrencilerine iletişim becerileri, öfke kontrolü ve özellikle öfkeli hasta ve hasta yakınıyla iletişim konularında eğitim verilmeli, çalışma şartlarındaki iyileştirmeler ve şiddeti önleme prosedürleri, güvenliğin arttırılması ile ilgili düzenlemeler sağlık sektöründe sözlü ve fiziksel şiddet oranlarının azaltılmasına yardımcı olabilir.

Bu çalışmanın hekime yönelik şiddet ile ilgili bir toplantı sırasında yapılan bir ön çalışma olması nedeniyle bazı sınırlılıkları vardır. Çalışma grubunun sayısının az olması, mezuniyet öncesi grubun daha çok, var olmakla birlikte mezuniyet sonrası katılımcının daha az sayıda olması sınırlılıklarımızdan biridir. Sadece bir toplantı sırasında yapılan çalışmanın sonuçları genellenemez. Çalışmamızda gelecekle ilgili beklentilerin sorulmamış olması bir sınırlılıktır. İleride yapılacak çalışmalarda bunlar göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. WHO World Report on Violence and Health:Summary Geneva. (2002) http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/summary_en.pdf erişim tarihi:15.9.2019
2. Saines, J.C. Violence and aggression in A & E recommendations for action. Accident & Emergency Nursing, 1999;7: 8-12.
3. Framework Guidelines for addressing workplace violence in the health sector. Joint Program on Workplace Violence in the Health Sector. International Labour Office, Geneva; 2002. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42617/1/9221134466.pdf> erişim tarihi:15.9.2019
4. Türk Tabipleri Birliği. Sağlık Çalışanlarının Sağlığı Çalışma Grubu. Sağlık Çalışanlarına Yönelik Her Boyutuyla Şiddet/Çalıştay 2017 [Http://www.ttb.org.tr/Kutuphane/Sec_Siddet.Pdf](http://www.ttb.org.tr/Kutuphane/Sec_Siddet.Pdf) erişim tarihi:17.9.2019
5. Fernandes C, Bouthillette F, Raboud JM, et al. Violence in the emergency department: a survey of health care workers. CMAJ 1999;161:1245- 8.
6. Keser Özcan N, Bilgin H. Türkiye'de Sağlık Çalışanlarına Yönelik Şiddet: Sistematiik Derleme.Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(6):1442-56.
7. Mayda AS, Yılmaz M, Bolu F ve ark. Bir Tıp Fakültesi 4, 5 ve 6. Sınıf Öğrencilerinde Gelecek İle İlgili Kaygı Durumunun Değerlendirilmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Hekime Yönelik Şiddet Algısı - Demirbaş ve Karaoğlu.

- Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2014;4(3):7-13.
8. Erten R, Öztora S, Dağdeviren HN. Sağlık kuruluşlarında doktorlara yönelik şiddet maruziyetinin değerlendirilmesi. Türk Aile Hek Derg 2019;23(2):52-63.
 9. Türkmenoğlu B, Sümer HE. Sivas İl Merkezi Sağlık Çalışanlarında Şiddete Maruziyet Sıklığı. Ankara Med J 2017;(4):216-25.
 10. Hostiuc S, Dermengiu D, Hostiuc M. Violence against physicians in training. A Romanian perspective. J Forensic Leg Med 2014; 27: 55-61
 11. Çetin H. The Validity and Reliability for the Adolescents' Attitudes toward Violence Scale. Elementary Education Online 2011;10(1):68-79.
 12. Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: the Hopelessness Scale. J Consult Clin Psychol 1974; 42: 861-5.
 13. Durak A. Beck Umutsuzluk Ölçeğinin Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Türk Psikoloji Dergisi 1994;9(31):1-11.
 14. Hamzaoglu N, Türk B. Prevalence of Physical and Verbal Violence Against Health Care Workers in Turkey. Int J of Health Services 2019;49(4):844-61.
 15. Memiş M, Durmuş S, Çırak K. Sağlık Çalışanları Şiddet Araştırması. 2013;49-54. <http://www.sagliksen.org.tr/cdn/uploads/gallery/pdf/fbda8576fd0d6d6de70f52f7b914672.pdf>
 16. Hobbs R, Keane UM. Aggression against doctors: a review. J R Soc Med 1996; 89(2):69-72.
 17. Turla A, Aydın B, Ünlü B. İtern Hekimlerin Hekime Yönelik Şiddet Konusunda Yaşanmışlıkları Ve Düşünceleri. Adli Tıp Bülteni 2012;17(1):5-11.
 18. İlhan MN, Özkan S, Kurtcebe ZÖ, Aksakal FN. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Çalışan Araştırma Görevlileri ve İntörn Doktorlarda Şiddete Maruziyet ve Şiddetle İlişkili Etmenler. Toplum Hekimliği Bülteni 2009;28(3):15-23.
 19. Kayhan Tetik B, Gözükara Bağ H, Paksoy N, Tural C, Gedik I, Sertkaya S. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi 1. ve 6. Sınıf Öğrencilerinin Gözünden Hekime Şiddet Nedenleri. ACU Sağlık Bil Derg 2018;9(4):390-4.
 20. Fener E, Aydınтуğ N. Sağlıkta Şiddet Nedenlerinin Toplum Bakış Açısıyla Değerlendirilmesi. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi 2019;12(62):1272-82.
 21. Balkıs M, Duru E, Buluş M. Şiddete Yönelik Tutumların Özyeterlik, Medya, Şiddete Yönelik İnanç, Arkadaş Grubu Ve Okula Bağlılık Duygusu İle İlişkisi. Ege Eğitim Dergisi 2005;6(2):81-97.
 22. Al B, Zengin S, Deryal Y, Gökçen C, Yılmaz DA, Yıldırım C. Increased violence towards health care staff. J Academic Emergency Med 2012;11(2):115.
 23. Kılınc M, Uludağ A. The Relationship Between Aggressive Behavior And Empathic Tendency Levels Of Health Workers. GAUN JSS 2017;16(3): 809-25.

65 Yaş Üstü Osteoporoz Hastalarında Denosumab ve Zoledronik Asit'in Yan Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison Side Effects of Denosumab and Zoledronic Acid in Osteoporosis Patients Over 65 Years Old

 Rabia Bağ Soytaş,  Suna Avcı,  Hakan Yavuzer,  Serdar Özkök,  Alper Döventaş,  Deniz Suna Erdinçler

¹ İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Geriatri BD

Öz

Amaç: Osteoporoz tedavisi alan hastalarda, zoledronik asit ve denosumab kullanım oranları ile bu iki ilacın yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran hastaların dosyaları taranarak, osteoporoz tanısıyla zoledronik asit ve denosumab almış olanlar belirlendi. Klinik ve demografik verileri, tedavi başlangıcı, 6. ay ve 1. yıl laboratuvar değerleri ile ilaç yan etkileri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 171 hasta dâhil edildi. Denosumab alanlar daha yaşlı, üre ve kreatinin değerleri daha yüksek, kreatinin klirensleri ise daha düşüktü (Sırasıyla, p: <0.001, p: <0.001, p: <0.001, p: <0.001). Yan etki açısından değerlendirildiğinde hipokalsemi, denosumab verilenlerin 1'inde (%1,29) görülürken; zoledronik asit kullananlarda rastlanmadı. Denosumab alanların 4'ünde (% 5,19), zoledronik asit alanların ise 2'sinde (% 2,12) 1 aylık takipte akut böbrek yetmezliği gelişti. Zoledronik asit alanların 2'sinde (% 2,12) grip benzeri semptomlar görülürken; denosumab alanlarda gözlenmedi. Ayrıca zoledronik asit alanların 1'inde (% 1,06) tedavi sonrası çene osteonekrozu olmaksızın, 6 dişinde kendiliğinden dökülme; denosumab alanların 1'inde (% 1,29) ise iskiyum pubiste bilateral spontan kırık tespit edildi.

Sonuç: İki ajan karşılaştırıldığında, yan etki açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı; gelişen yan etkilerin ise literatürde belirtilenden daha az olduğu; kullanılacak ajanın seçiminde komorbidite yanı sıra, çoklu ilaç kullanımı ve nadir yan etkilerin akılda tutulması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, Zoledronik asit, Denosumab, Yan etki

Abstract

Objective: We aimed to compare the rates of denosumab and zoledronic acid in patients receiving osteoporosis treatment and the side effects of these drugs.

Material and Method: In our study, the files of the applicants were searched between January 2016-December 2017; those with denosumab and zoledronic acid. Clinical and demographic data, laboratory values of beginning of treatment, 6 months and 1 year and side effects were recorded.

Results: 171 patients were included. Denosumab group was older, their urea and creatinine levels were higher and GFRs were lower (respectively, p: <0.001, p: <0.001, p: <0.001, p: <0.001). Hypocalcemia was observed only in denosumab group (1 (1.23%) patient). Acute renal failure occurred in 4 (% 5,19) patients with denosumab and 2 (%2,12) patients with the other group during 1 month follow up. Flu-like symptoms were observed only in zoledronic acid group (2 (%2,12) patients). Bilateral spontaneous fracture of the ischium pubis was observed in 1 (1.29%) of the former, spontaneous 6 teeth loss in 1 (1.06%) of the latter group.

Conclusion: There were no significant differences between two groups in terms of side effects. Side effects were lower than those reported in the literature; in addition to comorbidity, multiple drug use and rare side effects should be kept in mind.

Keywords: Geriatric, Zoledronic acid, Denosumab, Side effect

Yazışma Adresi: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Geriatri BD., Fatih / İstanbul 34098

E-Mail: drrabiabag@gmail.com

Alınma Tarihi: 21.10.2019 / **Kabul Tarihi:** 22.08.2020 / **Yayımlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Osteoporoz (OP), düşük kemik mineral yoğunluğu ve kemik dokunun mikro mimarisinde bozulma ile karakterize, kemik frajilitesi ve kırık riskinde artışa neden olan, sistemik bir kemik hastalığı olarak tanımlanır (1). Dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır. Tüm 65 yaş üstü bireylerde OP görülme sıklığı, buna bağlı kalça, omurga, el bileği ve diğer kemiklere ait kırıklar artmaktadır (2,3). Osteoporozun tedavisinde primer amaç, kırıkların önlenmesidir. Osteoporoz tanısında kapsamlı öykü, fizik muayeneyi takiben kemik mineral dansitesi ile değerlendirilme yapılmalıdır. Osteoporozlu hastada tedaviyi yönlendirme açısından kırık riski değerlendirmesi önemlidir (4,5). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilen 10 yıllık fraktür riskini belirlemek için "The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)" kullanılabilir (4-8). Laboratuvar yanı sıra, görüntüleme yöntemleri ile kemiğin metabolik aktivitesi ve kırılabilirliğe dair bulgular ile riskler değerlendirilmelidir. Dual-enerji X-ray absorpsiyometrisindeki (DEXA) kalça ve lomber bölge ölçümleri ile tanı konulur. DEXA aynı zamanda fraktür riskini tahmin etmede ve hastanın takibinde de kullanılır. Kemik Mineral Dansitesi (KMD), aynı cinsiyetteki hem genç erişkin referans topluma göre (T skoru), hem de kendi cins ve yaşına göre referans topluma göre Z skoru şeklinde verir (Tablo 1) (9). Osteoporoz tanısı konulduktan sonra, sekonder osteoporoz nedenleri dışlanmalıdır.

Tablo 1. Kemik mineral yoğunluğuna göre osteoporoz tanımı

Sınıflandırma	T Skoru
Normal	T Skoru -1,0 ve üzerinde
Düşük Kemik yoğunluğu (Osteopeni)	T Skoru -1,0 ile -2,5 arasında
Osteoporoz	T Skoru -2,5 ve altında
Ciddi Osteoporoz (Yerleşmiş)	T Skoru -2,5 ve altında ve bir veya daha fazla fraktür

Osteoporotik kırıkların önlenmesinde ve tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik yöntemlerin kullanılması önemlidir (1). Farmakolojik olarak antirezorptif ve anabolik ajanlar olmak üzere geniş bir aralıkta ilaç grubu bulunmaktadır. Osteoporoz tedavisine güncel yaklaşımda; kırık riskini azaltmak için ilk seçenek antirezorptif ilaçlardır. Anabolik ajanlar genellikle şiddetli osteoporozu olan hastalarda önerilir. Bifosfonatlar, vertebra, kalça ve vertebra dışı kırık riskini azaltmak için etkinliği kanıtlanmış ilk basamak ilaçlardır (10). Bu gruptan zoledronik asit, vertebra, kalça ve vertebra dışı kırık riskini azalttığı için ve yılda bir kez intravenöz uygulanarak kullanım kolaylığı sağladığı için, geriatric hastalarda sık tercih edilmektedir. Denosumab, osteoklast öncü hücrelerinin farklılaşmasını ve fonksiyonunu inhibe eder. Hem GFR<30 ml/dk olan hastalara uygulanabilmesi, hem de 6 ayda 1 subkutan enjeksiyon şeklinde verilebilmesi nedeniyle sık kullanılan osteoporoz ilaçlarındandır. Osteoporotik kırık riski yüksek ve daha önce diğer tedavilere yanıt vermemiş olan postmenopozal kadın ve erkeklerde kullanımı onaylanmıştır (11-14).

Klinik pratikte sık kullanılan bu iki ilacın literatürde bildirilen çeşitli yan etkileri mevcuttur (13-16). Biz de polikliniğimizden takipli, osteoporoz tedavisi alan hastalarda, zoledronik asit ve denosumab kullanım oranları ile bu iki ilacın yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-Method

Retrospektif olan bu araştırmanın evrenini, Ocak 2016 - Şubat 2018 tarihleri arasında geriatri polikliniğine başvuran ve takibi bu klinik

Genel Tıp Derg 2021;31(2)135-139

tarafından yapılan, araştırmaya katılmayı kabul eden, 65 yaş ve üstü, zoledronik asit ve denosumab tedavisi almış hastalar oluşturmaktadır. Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra hastaların klinik ve demografik verileri, başlangıç DEXA sonuçları, tedavi başlangıcı, 6. ay ve 1. yıl laboratuvar değerleri ile ilaç yan etkileri hasta dosyaları taranarak kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 20 paket programı kullanılmıştır. Analizlerde yüzdelik, ortalama, standart sapma ve ki-kare testi kullanılmış, p değerinin 0,05 'ten küçük olması anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testiyle değerlendirilmiştir. Tüm sayısal verilerin istatistiksel karşılaştırmalarında iki taraflı Student t testi kullanılmıştır.

Bulgular

Ocak 2016 – Şubat 2018 tarihleri arasında geriatri polikliniğine başvuran 320 osteoporoz tanılı hastadan 240 hastanın zoledronik asit ve denosumab almış olduğu tespit edildi. 240 hastadan 171'i çalışmaya dâhil edildi (Tablo 2). 171 hastanın 77 tanesi denosumab, 94 tanesi ise zoledronik asit almıştı. Çalışmadan dışlanan 69 hastanın 23'ü takibe gelmediği; 32'sinin kontrol, 14'ünün ise başlangıç GFR değeri olmadığı için değerlendirmeye alınmadı. 171 hastanın %91'i (156) kadın, %9'u (15) erkekti. Her iki grupta da osteoporoz tedavisi alan kadın sayısı erkek sayısından anlamlı olarak daha yüksekti.

Tedavi tercihi açısından cinsiyetler arası fark yoktu. Denosumab alan hastaların yaş ortalaması $81,9 \pm 7,7$ yıl, zoledronik asit alan hastaların ise $77,3 \pm 8,05$ yıl idi. Denosumab alanlar anlamlı olarak daha yaşlıydı. Denosumab alan hastaların başlangıç, 6.ay ve 1.yıl üre ve kreatinin değerleri zoledronik asit alanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti; glomerüler filtrasyon hızları (GFR) ise anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca denosumab kullanan hastaların kullandığı ilaç sayısı ($7,47 \pm 3,20$), zoledronik asit kullanan hastalara göre ($6,35 \pm 2,98$) daha fazlaydı ve bu, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,030$). Kalsiyum, d vitamini düzeyi ve eşlik eden hastalık sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Yan etki açısından değerlendirildiğinde hipokalsemi, denosumab verilen hastaların 1'inde (%1,29) görülürken; zoledronik asit kullanan hastalarda rastlanmadı (Tablo 3).

Denosumab alan hastaların 4'ünde (%5,19), zoledronik asit alan hastaların ise 2'sinde (%2,12) 1 aylık takipte akut böbrek yetersizliği gelişti. Bu hastalarda başlangıç GFR değerlerinin de düşük olması, akut böbrek yetersizliğinin osteoporoz tedavisinde kullandığımız ajanlardan bağımsız olabileceğini düşündürdü. Zoledronik asit alan hastaların 2'sinde (%2,12) grip benzeri semptomlar görülürken; denosumab alan hastalarda gözlenmedi. Ayrıca zoledronik asit alan hastaların 1'inde (%1,06) tedavi sonrası -çene osteonekrozu olmaksızın- 6 dişinde kendiliğinden dökülme; denosumab alan hastaların 1'inde (%1,29) ise ischium pubiste bilateral spontan fraktür tespit edildi.

Tablo 2. Grupların demografik ve laboratuvar verileri

	Denosumab (n=77)	Zoledronik asit (n=94)	p değeri	Tüm gruplar (n=171)
Yaş (yıl)	81,96 ± 7,7	77,37 ± 8,05	<0,001	79,43 ± 8,23
Cinsiyet (K/E)	75/2	81/13	<0,001	156/15
Üre (mg/dl)	53,35 ± 28,06	38,08 ± 12,25	<0,001	44,95 ± 22,18
Üre 6. Ay (mg/dl)	46,82 ± 20,52	37,64 ± 11,25	0,003	41,78 ± 16,66
Üre 1. yıl (mg/dl)	51,83 ± 23,70	39,78 ± 14,42	0,016	43,86 ± 18,80
Kreatinin (mg/dl)	1,03 ± 0,34	0,76 ± 0,20	<0,001	0,89 ± 0,30
Kreatinin 6. Ay (mg/dl)	1,02 ± 0,38	0,81 ± 0,21	0,001	0,90 ± 0,32
Kreatinin 1. Yıl (mg/dl)	1,12 ± 0,49	0,82 ± 0,21	0,001	0,92 ± 0,36
Kalsiyum (mg/dl)	9,45 ± 0,43	9,47 ± 0,73	0,849	9,46 ± 0,61
Kalsiyum 6. ay (mg/dl)	9,35 ± 0,61	9,54 ± 0,53	0,106	9,45 ± 0,57
Kalsiyum 1. yıl (mg/dl)	9,34 ± 0,53	9,52 ± 0,53	0,220	9,46 ± 0,53
D vitamini (ng/ml)	35,65 ± 16,08	36,58 ± 22,10	0,760	36,16 ± 19,56
D vitamini 6. Ay (ng/ml)	39,58 ± 16,40	38,16 ± 13,33	0,653	38,84 ± 14,81
D vitamini 1. yıl (ng/ml)	34,37 ± 9,98	37,93 ± 13,80	0,326	36,70 ± 12,63
GFR tedavi öncesi (ml/min/1.73m ²)	61,21 ± 21,83	84,97 ± 23,98	<0,001	74,27 ± 25,85
GFR tedavi sonrası (ml/min/1.73m ²)	62,50 ± 23,68	83,14 ± 29,63	<0,001	73,86 ± 28,90
Hastalık sayısı	2,91 ± 1,32	2,68 ± 1,34	0,291	2,79 ± 1,33
İlaç sayısı	7,47 ± 3,20	6,35 ± 2,98	0,030	6,86 ± 3,12

Tablo 3. Tedavi ile ilişkili gözlenen yan etki oranları

	Denosumab (n: 77)	Zoledronik asit (n:94)
Hipokalsemi	1 (% 1,29)	0 (% 0)
Akut böbrek yetmezliği	4 (% 5,19)	2 (% 2,12)
Grip benzeri semptomlar	0 (% 0)	2 (% 2,12)
Diğer		
• İskium pubiste bilateral spontan fraktür	1 (% 1,29)	
• 6 dışında spontan dökülme		1 (% 1,06)

Tartışma

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaşlı nüfusun her yıl artmasıyla birlikte, insanların ileri yaşta sahip oldukları kronik hastalıklar önem kazanmıştır. Osteoporoz da, yaşam süresinin giderek uzamasıyla üzerinde durulması gereken ve gittikçe önem kazanan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Kırık oluşana kadar herhangi bir semptom vermeyebilir; ancak kırık oluşuktan sonra, hastalar için ciddi bir morbidite sebebidir. Bu nedenle tedavide asıl amaç kırıkları önlemektir. Bu amaçla tedavide kullanılan antirezorptif ve anabolik ajanların, etkinlik ve yan etkilerinin karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma literatürde mevcuttur. Ancak çalışmamız, geriatrik yaş grubunda osteoporoz ilaç yan etkilerinin araştırıldığı nadir çalışmalardan biridir. Bu iki ilacın yan etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmamızda; hipokalsemi, 1 aylık takipte akut böbrek yetersizliği, grip benzeri semptomlar, gözlenen yan etkilerdendir. Ayrıca zoledronik asit alan hastaların 1'inde tedavi sonrası 6 dışında kendiliğinden dökülme; denosumab alan hastaların 1'inde ise ishium pubiste bilateral spontan fraktür olduğu tespit edilmiştir. Bu yan etkilerin literatürde belirtilenden daha az oranda olduğu gözlenmiştir.

Genel olarak, denosumaba bağlı en yaygın yan etkiler (>%5 ve plasebodan daha yaygın); sırt, ekstremitte ve kas-iskelet ağrısı, hiperkolesterolemi, ve sistit olarak bildirilmiştir (17). FREEDOM çalışmasında denosumab alan hastalarda plaseboya göre; egzama (%1,7'e karşı %3), hastaneye yatmayı gerektiren selülit (<%0,1'e karşı <%0,3) ve şişkinlik (%1,4'e karşı %2,2) anlamlı olarak daha yaygın saptanmıştır (13). Denosumab, osteoklastogenezi baskılamasının yanı sıra, immün sistemdeki nükleer faktör kappa-B ligandının (RANKL) reseptör aktivatörüdür. Bu nedenle denosumab ile ilgili önemli bir nokta, RANKL inhibisyonunun potansiyel enfeksiyöz ve neoplastik komplikasyonlara neden olup olmamasıdır (18). Yapılan bazı çalışmalarda denosumab alan hasta grubunda hastaneye yatışı gerektiren enfeksiyon oranının (Örneğin divertikülit, pnömoni, atipik pnömoni, apandisit, selülit gibi) daha yüksek olduğu saptanmıştır (13, 19, 20). Bazı çalışmalarda, meme, pankreas, gastrointestinal, over ve uterus tümörlerinde anlamlı olmayan sayıdaki artış saptansa da (21, 22), FREEDOM çalışmasını da içeren daha büyük çalışmalarda, tedavi grupları arasında malignite oranının benzer olduğu görülmüştür (13, 19-21, 23). Bizim çalışmamızda; denosumab alan hastalarda 1 aylık takip sürecinde bahsedilen yan etkilere rastlanmamıştır.

İntravenöz (IV) bisfosfonat alan hastalarda; genellikle düşük dereceli ateş, miyalji ve artraljiler ile karakterize edilen, infüzyonun 24 ila 72 saatinde meydana gelen, grip benzeri semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Antipiretik ajanlarla tedavi (İbuprofen veya asetaminofen) genellikle semptomları iyileştirir ve semptomların tekrarı, sonraki infüzyonlarda azalır. Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON) çalışmasında, zoledronik asit alan hastaların %32'sinde ilk infüzyondan sonraki üç gün içinde ateş, grip benzeri semptomlar, miyalji, baş ağrısı ve artralji geliştiği bildirilmiştir (24). Gelişen bu semptomların, zoledronik asit alan hastalarda ikinci ve üçüncü infüzyondan sonra (Sırasıyla %6,6 ve 2,8) azaldığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da; Zoledronik asit alan hastaların 2'sinde (% 2,12) grip benzeri semptomlar görülürken; denosumab alan hastalarda bu yan etkiye rastlanmamıştır.

Ayrıca bifosfonatların çoğunda ağrı, bulanık görme, konjonktivit, üveit ve sklerit gibi oküler yan etkiler bildirilmiştir (25); ancak bu komplikasyonlar nadir görülmektedir (26-30). Bizim hastalarımızda her iki grupta da göz ile ilişkili bir yan etki ortaya çıkmamıştır.

Bisfosfonatlar genel olarak atriyal aritmilerle ilişkilendirilmemektedir. Bununla birlikte, HORIZON Pivotal Fracture çalışmasında ciddi atriyal fibrilasyon (AF) da dahil olmak üzere, aritmi olan hastaların sayısı plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, zoledronik asitte daha yüksek olarak saptanmıştır (%0,5'e karşı %1,3) (24). Buna karşılık, yaşlı bireyler ve aynı dozu içeren HORIZON Recurrent Fracture çalışmasında, atriyal aritmide bir artış görülmemiştir. Ek olarak, HORIZON Pivotal Fracture Extension çalışmasında da AF'de bir artış görülmemiştir (31). Hipokalseminin AF ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte AF'lerin çoğu, hipokalseminin azaldığı veya düzeldiği dönem olan, infüzyondan 30 gün sonra meydana gelmiştir. Grip benzeri semptomların AF riskine katkıda bulunup bulunmadığı belirsizdir (32). Bizim çalışmamızda hem denosumab alan hasta grubunda, hem zoledronik asit alan hasta grubunda AF'ye rastlanmamıştır.

Osteonekroz; kortikal kemikteki kemik iliği hücrelerinin ölümünü tanımlamak için kullanılır. Osteonekroz terimi bir hastalık değildir, kan akımındaki bozulmayla ilgili ortaya çıkan durumu tanımlamak için kullanılır. Çene osteonekrozu; pamidronat ve zoledronik asit sonrası dokuda ayrışma, kemiğin canlılığını yitirmesi, hiposelülarite

ve litik radyografik bulgular ile karakterize bir durumdur (33). Çene osteonekrozu, yumuşak doku şişliği ve diş kaybı gibi semptomların yanı sıra, asemptomatik de olabilir. Metastatik kemik hastalığı olup denosumab alan hastalarda çene osteonekrozu görülme insidansı, zoledronik asit alan hastalarla benzer saptanmıştır (34). Hem zoledronik asit, hem denosumab alan postmenopozal osteoporozlu hastalarda, nadir olarak çene osteonekrozu vakaları bildirilmiştir; ancak nedensel bir ilişki kurulamamıştır (35-37). Bizim çalışmamızda ise çene osteonekrozuna rastlanmamıştır; ancak zoledronik asit alan bir hastada, çene osteonekrozu olmaksızın 6 dişte spontan dökülme tespit edilmiştir.

Böbrek fonksiyonlarında bozukluk; zoledronik asit kullanımına bağlı ortaya çıkan önemli yan etkilerden biridir. Bu durum, son dönem böbrek yetersizliğine kadar ilerleyebilir (38, 39). BP ilişkili renal toksisitenin nedeni tam olarak açıklanamamıştır (40). BP'lerle ilişkili renal nefrotoksikite; akut tübüler nekroz veya fokal segmentel glomerüloskleroz şeklinde ortaya çıkabilir (41). Zoledronik asit kullanan hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğunun gelişmesini predikte eden faktörler yaş, ilaç dozu, NSAİİ kullanımı, sisplatin içeren kemoterapilerin kullanımı, multipl miyelom, önerilen süreden daha kısa infüzyon süresi ile doz aralıklarının kısaltılması, hiperkalsemi, hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı varlığı ve böbrek kanseri tanısı konulması olarak sıralanmaktadır (41-44). Denosumab ise, bisfosfonatlardan farklı olarak nefrotoksik değildir, bu nedenle böbrek disfonksiyonu olan hastalarda zoledronik aside alternatif olabilir. FREEDOM'da (Her 6 ayda bir Denosumab'ın Osteoporozda Kırılma Azaltımının Değerlendirilmesi) serum kreatininine dayanan bir dışlama kriteri mevcut değildir (45). Bizim çalışmamızda ise; denosumab alan hastaların 4'ünde (%5,19), zoledronik asit alan hastaların 2'sinde (%2,12), 1 aylık takipte akut böbrek yetersizliği geliştiği tespit edilmiştir. Denosumab alan hastaların başlangıç GFR değerlerinin de düşük olması, akut böbrek yetersizliğinin osteoporoz tedavisinde kullandığımız ajanlardan bağımsız olabileceğini düşündürmüştür.

Denosumab ve zoledronik asit sonrası gelişebilecek bir diğer komplikasyon ise hipokalsemidir (46). Yapılan bir çalışmada, kalsiyum ve D vitamini replasmanına rağmen ZA kullanımı sırasında %8 oranında semptomatik hipokalsemi tespit edilmiştir. Bisfosfonat ilişkili hipokalsemi için risk faktörleri; eşlik eden hipoparatiroidizm, vitamin D eksikliği ve böbrek yetersizliği bulunması olarak bildirilmiştir (46-49). Denosumab ise hipokalsemisi olan hastalara hipokalsemi düzeltilinceye kadar verilmemelidir. Ayrıca, hipokalsemi için predispozan (Örneğin, kronik böbrek hastalığı ve kreatinin klirensi <30 mL/dk) olan hastalar hipokalsemi açısından izlenmelidir. Denosumabın, normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini takviyesi ile birlikte verildiğinde, hipokalseminin tipik olarak beklenen bir yan etki olmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, kronik böbrek hastalığı, malabsorpsiyon sendromları veya hipoparatiroidizm gibi hipokalsemiye yatkınlığı olan hastalarda semptomatik hipokalsemi meydana gelebilir (50). Bizim çalışmamızda ise hipokalsemi, denosumab verilen hastaların 1'inde (%1,29) görülürken; zoledronik asit kullanan hastalarda rastlanmamıştır ve bu oran literatürde bildirilen verilere göre oldukça düşüktür. Hastalarımıza tedavilerin başlangıcından itibaren periyodik olarak D vitamini (800 IU/gün) ve kalsiyum (1000 mg/gün) replasmanı verilmiştir ve her bir uygulamadan önce serum kalsiyum düzeyi kontrol edilerek gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

Çalışmamızın sadece 65 yaş ve üzeri hastalarda yapılmış olması, denosumab alan hasta grubunda erkek hasta sayısının az olması,

komorbid durumlarla olan ilişkisinin net olarak gösterilememiş olması, diğer osteoporoz ilaçları ile ilgili verilerin olmaması ve çalışmanın retrospektif bir çalışma olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak; çalışmamızda osteoporoz tedavisinde sık kullanılan denosumab ve zoledronik asit karşılaştırıldığında, denosumabın daha ileri yaşta, daha çok ilaç kullanan, kreatinin klirensi daha düşük ve renal yetersizlik açısından daha duyarlı hastalarda tercih edildiği saptanmıştır. Yan etki açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı; gelişen yan etkilerin ise literatürde belirtilenden daha az olduğu gözlenmiştir. Osteoporozu olan geriatrik hastalarda kullanılacak ajanın seçiminde komorbite yanı sıra, çoklu ilaç kullanımı ve nadir yan etkilerin akılda tutulması gerektiği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364-376.
2. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet* 2011; 377: 1276-87.
3. Johnston CB, Dagar M. Osteoporosis in Older Adults. *Med Clin North Am*. 2020;104(5):873-884.
4. Lentle B, Cheung AM, Hanley DA, et al. Osteoporosis Canada 2010 guidelines for the assessment of fracture risk. *Can Assoc Radiol J* 2011; 62: 243-50.
5. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013; 24: 23-57.
6. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Arabi A, et al. Official Positions for FRAX® clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX®. *J Clin Densitom* 2011; 14: 240-62.
7. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):118. Published 2018 Oct 31.
8. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013; 8: 136.
9. Cosman F, Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2359-2381.
10. McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday. *Am J Med* 2013; 126: 13-20.
11. Lippuner K. The future of osteoporosis treatment - a research update. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: 13624.
12. Diab DL, Watts NB. Denosumab in osteoporosis. *Expert Opin Drug Saf* 2014; Feb;13(2):247-53
13. Diker-Cohen T, Rosenberg D, Avni T, Shepshelovich D, Tsvetov G, Gaftor-Gvili A. Risk for Infections During Treatment With Denosumab for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(5):dgz322.
14. Gambacciani M, Levancini M. Management of postmenopausal osteoporosis and the prevention of fractures. *Panminerva Med*. 2014;56(2):115-131.
15. Xu XL, Gou WL, Wang AY, et al. Basic research and clinical applications of bisphosphonates in bone disease: what have we learned over the last 40 years? *J Transl Med* 2013; 11: 303.
16. Rizzoli R, Reginster JY. Adverse drug reactions to osteoporosis treatments. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2011; 4: 593-604.
17. Lewiecki EM. Treatment of osteoporosis with denosumab. *Maturitas*. 2010 Jun; 66(2): 182-6.
18. Deeks ED. Denosumab: A Review in Postmenopausal Osteoporosis [published correction appears in *Drugs Aging*. 2018 Mar 9;:]. *Drugs Aging*. 2018;35(2):163-173.
19. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2149.
20. Miller PD, Bolognese MA, Lewiecki EM, et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: a randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone* 2008; 43: 222.
21. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2006; 354: 821.
22. Anastasilakis AD, Toulis KA, Goulis DG, et al. Efficacy and safety of denosumab in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a systematic review and a meta-analysis. *Horm Metab Res* 2009; 41: 721.
23. Brown JP, Prince RL, Deal C, et al. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. *J Bone Miner*

- Res 2009; 24: 153.
24. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356: 1809.
 25. Etminan M, Forooghian F, Maberley D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study. *CMAJ* 2012; 184: E431.
 26. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Bisphosphonates and ocular inflammation. *N Engl J Med* 2003; 348: 1187.
 27. Chatterjee S, Agrawal D. Bilateral Acute Anterior Uveitis and Conjunctivitis following Intravenous Zoledronic Acid. *J Assoc Physicians India*. 2017;65(7):110-111.
 28. Sharma NS, Ooi JL, Masselos K, et al. Zoledronic acid infusion and orbital inflammatory disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1410.
 29. Pazianas M, Clark EM, Eiken PA, et al. Inflammatory eye reactions in patients treated with bisphosphonates and other osteoporosis medications: cohort analysis using a national prescription database. *J Bone Miner Res* 2013; 28: 455.
 30. Patel DV, Bolland M, Nisa Z, et al. Incidence of ocular side effects with intravenous zoledronate: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 2015; 26: 499.
 31. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* 2012; 27: 243.
 32. Pazianas M, Compston J, Huang CL. Atrial fibrillation and bisphosphonate therapy. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 2.
 33. Eguia A, Bagán-Debón L, Cardona F. Review and update on drugs related to the development of osteonecrosis of the jaw. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020;25(1):e71-e83.
 34. Fizazi K, Carducci M, Smith M, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet*. 2011; 377(9768): 813–22.
 35. Fizazi K, Lipton A, Mariette X, et al. Randomized phase II trial of denosumab in patients with bone metastases from prostate cancer, breast cancer, or other neoplasms after intravenous bisphosphonates. *J Clin Oncol* 2009; 27(10): 1564–71.
 36. Lipton A, Steger GG, Figueroa J, et al. Randomized active-controlled phase II study of denosumab efficacy and safety in patients with breast cancer-related bone metastases. *J Clin Oncol* 2007; 25(28): 4431–7.
 37. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 361(8): 745–55.
 38. Avguštin N, Kovač D, Kojc N, Mlinšek G, Lindič J. Acute granulomatous interstitial nephritis and acute rejection in a kidney transplant recipient after zoledronic acid therapy - a case report and review of the literature. *Clin Nephrol*. 2017;88(13):97-100.
 39. Chang JT, Gren L, Beitz J. Renal failure with the use of zoledronic acid. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1676-1678.
 40. Cipriani C, Pepe J, Clementelli C, et al. Effect of a single intravenous zoledronic acid administration on biomarkers of acute kidney injury (AKI) in patients with osteoporosis: a pilot study. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(10):2266-2273.
 41. Cheng L, Ge M, Lan Z, et al. Zoledronate dysregulates fatty acid metabolism in renal tubular epithelial cells to induce nephrotoxicity. *Arch Toxicol*. 2018;92(1):469-485.
 42. Bergner R, Diel IJ, Henrich D, et al. Differences in nephrotoxicity of intravenous bisphosphonates for the treatment of malignancy-related bone disease. *Onkologie*. 2006; 29: 534-540.
 43. Balla J. The issue of renal safety of zoledronic acid from a nephrologist's point of view. *Oncologist*. 2005; 10:306-308.
 44. Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al. American society of clinical oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003; 21: 4042-4057.
 45. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361:756.
 46. Huang SY, Yoon SS, Shimizu K, et al. Denosumab Versus Zoledronic Acid in Bone Disease Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma: An International, Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Study-Asian Subgroup Analysis. *Adv Ther*. 2020;37(7):3404-3416.
 47. Schussheim DH, Jacobs TP, Silverberg SJ. Hypocalcemia associated with alendronate. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 329.
 48. Malouf NM, Heller HJ, Odvina CV, et al. Bisphosphonate-induced hypocalcemia: report of 3 cases and review of literature. *Endocr pract*. 2006; 12: 48-53.
 49. Macisaac RJ, Seeman E, Herums G. Seizures after alendronate. *J Royal Soc Med*. 2002; 95: 615-616.
 50. Tsvetov G, Amitai O, Shochat T, Shimon I, Akirov A, Diker-Cohen T. Denosumab-induced hypocalcemia in patients with osteoporosis: can you know who will get low?. *Osteoporos Int*. 2020;31(4):655-665.

Topuk dikenini tedavisinde ekstrakorporeal şok dalga tedavisinin etkinliği

Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of epin calcanei

 Nihan Cüzdan¹,  Deniz Evcik²,  Saime Ay³.

¹Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

²Güven Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Topuk dikenini klinikte sıkça karşılaşılan, kronik plantar topuk ağrısına neden olan klinik bir tablodur. Hastalara uygulanan kortikosteroid enjeksiyonu, steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar ve çeşitli fizik tedavi modaliteleri gibi seçeneklerin yanında, Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi (Extracorporeal Shock Wave Therapy - ESWT) cerrahi olmayan yöntemler arasında yerini almıştır. Bu prospektif kontrollü çalışmanın amacı klinik ve radyolojik olarak topuk dikenini tanıyan hastalarda ESWT tedavisinin etkinliğini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya klinik ve radyolojik olarak topuk dikenini tanıyan 49 hasta alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n=25) silikon tabanlı kullandı ve dört gün aralıkla 3 seans boyunca 8 Hz frekans ile her seans 1000 atım olacak şekilde ESWT tedavisi aldı. Grup 2 (n=24) ise kontrol grubu olarak kabul edildi ve sadece silikon tabanlı kullandı. Ağrı şiddeti gece ağrısı, sabah ilk basma sırasındaki ağrı, hareket ile ağrı, istirahat ağrısı, engembeli zeminde ağrı ve gün sonunda ağrı olmak üzere Görsel Analog Skala (GAS) ile ve ayak aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel düzey ise Ayak ve Ayak Bileği Sonuç Skoru (Foot and Ankle Outcome Score - FAOS) indeksi ile değerlendirildi. Ölçümler hastalar tedaviye alınmadan önce ve 4 haftalık izlem sonrasında yapıldı.

Bulgular: Tedavi sonrasında her iki grupta tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı (p<0.05). Gruplar arası değerlendirmede ise tedavi sonrasında GAS ile hesaplanan gece ağrısı ve sabah ilk basma sırasındaki ağrı (p<0.05) ESWT grubu lehine olacak şekilde anlamlı düzelmeye ulaşıldı. Diğer parametrelerde ise tedavi sonrasında her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre ESWT uygulaması topuk dikenine bağlı ağrı semptomunu azaltmada efektif bir konservatif yöntem olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ESWT, epin kalkaneisi, plantar ağrı

Abstract

Objective: Epin calcanei is a common clinical problem with chronic plantar heel pain. 'Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT)' is a non-surgical method administered to patients along with a variety of other options such as corticosteroid injections, non-steroidal anti-inflammatory drugs and physical therapy modalities. The aim of this prospective controlled study is to investigate the efficacy of ESWT in patients with clinical and radiological diagnosis of epin calcanei.

Materials-Methods: The study included 49 patients diagnosed with epin calcanei according to the clinical and radiological criteria. Patients were randomly divided into two groups. Group 1 (n=25) used silicone insoles and received ESWT treatment as 1000 shots in each session at a frequency of 8 Hz, 3 sessions in total with intervals of four days. Group 2 (n=24) was accepted as the control group and used silicone insoles alone. The severity of pain was evaluated using the pain Visual Analog Scale (VAS) as pain at night, pain in the morning, on the first step, pain on motion, pain at rest, pain on uneven ground and pain at the end of the day. The functional level of activity of the foot was evaluated by the Foot and Ankle Outcome Score (FAOS) index. Measurements were taken before treatment and after 4 weeks of follow-up.

Results: After treatment, both groups showed statistically significant improvement in all parameters (p<0.05). Post-treatment VAS scores showed significant improvements in pain at night and pain in the morning on the first step (p<0.05) in ESWT group. However there was no significant difference in other parameters between the two groups (p>0.05).

Conclusion: According to the results of our study, ESWT application is seen as an effective conservative method in decreasing pain related to heel spur.

Keywords: ESWT, Epin calcanei, plantar pain

Yazışma Adresi: Nihan Cüzdan, Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Romatoloji Polikliniği, G Blok 1. Kat, Altteyül, Balıkesir, Türkiye

E-Posta: nihancuzdan@hotmail.com

Alınma Tarihi: 13.11.2019 / **Kabul Tarihi:** 09.09.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Topuk ağrısı toplumda sık karşılaşılan, popülasyonun %10 kadarında görülebilen ve kişinin günlük yaşamını etkileyebilen bir durumdur (1). Ağrının temelinde, çeşitli etiyolojik nedenler bulunabilir. Topuk ağrısı, ağrının lokalizasyonuna göre plantar, medial, lateral ve posterior olarak sınıflandırılabilir (2). Topuk dikenini, kronik plantar topuk ağrısına neden olan klinik bir tablodur (3). Genellikle 40-50 yaş arasında kadınlarda görülmektedir (4). Obezitede görülme sıklığı artmıştır (5). Topuk dikenininin patolojisinde, predispozan faktörlerin etkisiyle plantar fasyanın kronik mikrotravmalara maruz kalması sonrası inflamasyonu ve bu inflamasyon sonrası plantar fasya proksimalinde kalsifikasyonu yer almaktadır (6). Hastalar genellikle sabah ilk basma sırasında oluşan şiddetli ağrı tariflemektedirler (7). Tedavisinde konservatif, medikal ve cerrahi yöntemler mevcuttur. Konservatif tedavi yöntemleri arasında ortezi kullanımı, kortikosteroid enjeksiyonu, kinezyoterapi, iyontoforez, lazer, ultrason, mikrodalga, fonoforez ve son zamanlarda artmış kullanımı olan ekstrakorporal şok dalga tedavisi (Extracorporeal Shock Wave Therapy: ESWT)'dir (8).

ESWT, plantar fasiitis, medial ve lateral epikondilit, tendinopatiler ve topuk dikeninde kullanılan invaziv olmayan bir yöntemdir. Yüksek amplitüdü ses dalgalarının vücudun istenen bölgesine odaklanması ve orada tedavi sağlaması esasına dayalı olarak cerrahi olmayan yöntemler arasında yerini almıştır. Amerikan gıda ve ilaç bürosu (U.S. Food and Drug Administration; FDA), kronik proksimal plantar fasiitte ESWT uygulamasını 2000 yılında onaylamıştır (9). ESWT tedavisinin etkinliği konusunda yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir (10-14). Bir metaanalizde özellikle semptomatik açıdan iyileştirici etkinliği nedeni ile cerrahi yöntemlerden önce göz önüne alınması gerektiği savunulmuştur (15).

Bu prospektif randomize kontrollü çalışmanın amacı klinik ve radyolojik olarak topuk dikenini tanıyan hastalarda ESWT tedavisinin ağrı ve fonksiyon üzerine etkinliğinin araştırılmasıdır.

Yöntem

Hasta grupları

Çalışmaya hastanemiz Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine 2012-2013 yılları arasında başvuran 18-70 yaş arası, 3 aydan uzun süreli topuk ağrısı mevcut olan, klinik ve radyolojik olarak topuk dikenini tanıyan olmuş olan hastalar alındı. Takibe gelemeyecek olanlar, 18 yaş altı hastalar, romatoid artrit ve diğer romatolojik hastalıklara sahip olanlar, koagülasyon bozukluklarına sahip olanlar, kalkaneal stres kırığı olanlar, gebe ve emziren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma protokolü hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı. Hastaların ilk poliklinik başvurusu sırasında klinik ve demografik özellikleri kaydedildi.

Hastalar kapalı zarf metodu ile randomize edilerek iki gruba ayrıldılar. Grup 1 (n=25); silikon tabanlılık kullandı ve dört gün aralıkla 3 seans boyunca 8 Hz frekans ile her seans 1000 atım olacak şekilde ESWT tedavisi aldı. Grup 2 (n=25); ise kontrol grubu olarak kabul edildi ve sadece silikon tabanlılık kullandı. Silikon tabanlılığın ESWT hastanın çalışmaya dahil edilmesinden son değerlendirme gününe kadar kullanılması istendi. ESWT tedavisi bu konuda eğitim almış bir fizyoterapist tarafından uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmeler tek araştırmacı tarafından yapıldı. Değerlendirmeleri yapan araştırmacı tedavi grupları yönünden kördü.

Tedavide EMS Swiss DolorClast (EMS Electro Medical Systems; Dallas, TX, USA) cihazı kullanıldı. Tedavi grubundaki hastalara ayak bilek eklemi nötral pozisyonda olacak şekilde yüzüstü pozisyon verildi. ESWT uygulaması hastaların kalkaneus medialinde tespit edilen en hassas noktaya yapıldı. Hastaların kronik ağrı düzeyine etki edebilecek (pregabalin, gabapentin, opioid, steroid vb) mevcut tedavilerinin devamı önerildi. Çalışma süresince ağrıya yönelik ek tedavi alınmaması (parasetamol, steroid olmayan anti-inflamatuvar, opioid ve antiepileptikler) ve topuk bölgesine ek tedavi uygulanmaması istendi.

Klinik değerlendirme

Ağrı şiddeti; gece ağrısı, sabah ilk basma sırasındaki ağrı, hareket ile ağrı, istirahat ağrısı, engebeli zeminde ağrı ve gün sonunda ağrı olmak üzere Görsel Analog Skala (GAS) ile değerlendirildi. GAS; başlangıcı '0=ağrı yok' ve diğer ucu '10=çok şiddetli ağrı var' ibareleri olan ve birer santimetre (cm) aralarla her cm'ye rakamsal değer verilen bir skaladır (16). Hastalardan bu çizgi üzerinde kendi ağrı durumlarına uygun olan yere işaret koyması istendi.

Ayak aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel düzey ise Ayak ve Ayak Bileği Sonuç Skoru (Foot and Ankle Outcome Score - FAOS) indeksi ile değerlendirildi. FAOS skorlaması Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score baz alınarak yapılmış ve ayak bilek instabilitesi olan 213 hastada validasyonu onaylanmış bir fonksiyonel düzey skorlama sistemidir (17). Ağrı, belirti, iş, günlük yaşam, spor ve yaşam kalitesi alt skalaları mevcuttur. Her soru Likert ölçeği ile 0-4 arasında skorlanır. Her alt skala toplamda 0 (semptomları en şiddetli) ve 100 (semptom yok) arasında skorlanmaktadır. Anketin geçerli Türkçe versiyonu mevcuttur (18).

Ölçümler hastalar tedaviye alınmadan önce ve 4 haftalık izlem sonrasında olmak üzere toplam iki kere yapıldı.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analizlerde Windows için IBM SPSS 17.0 versiyon istatistik paketi kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma ile nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Grup içi tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırmaları için Wilcoxon testi kullanıldı. Bağımsız gruplarda gruplar arasında sayısal değişkenler bakımından farklılık olup olmadığına Mann Whitney U testi ile bakıldı. 0.05 değerinin altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 50 hasta alındı. Kontrol grubundaki 1 hastanın takibi bırakılması sebebi ile istatistiksel değerlendirmeye 41'i kadın 8'i erkek toplam 49 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması grup 1'de 50.0 ± 10.8 ve grup 2 de 57.7 ± 11.2 yıldır ($p=0.006$). Gruplar arasında cinsiyet, boy-kilo oranı ve semptom süresi ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların demografik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir (tablo 1).

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4. haftada değerlendirilmiş tüm ağrı parametrelerinde (gece ağrısı, sabah ilk basma sırasındaki ağrı, hareket ile ağrı, istirahat ağrısı, engebeli zeminde ağrı ve gün sonunda ağrı) her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptandı ($p<0.05$) (tablo 2). Gruplar arasındaki değerlendirilmede ise tedavi sonrasında GAS ile hesaplanan gece ağrısı ve sabah ilk basma sırasındaki ağrı, ESWT grubu lehine olacak şekilde anlamlı düzelmeye ulaşıldı ($p<0.05$) (tablo 3).

Topuk dikeninde ESWT - Cüzdan ve ark.

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri

		Grup 1	Grup 2	p
Yaş (yıl) (ort ± SS)		50.00 ± 10.87	57.79 ± 11.27	0.006**
Cinsiyet n (%)	Kadın	19 (76)	22 (91.7)	0.142
	Erkek	6 (24)	2 (8.3)	
VKI (kg/m ²)		30.6 ± 1.3	30.0 ± 1.2	0.734
Eğitim durumu n (%)	Okur-yazar değil	3 (12)	3 (12.5)	0.236
	İlköğretim	11 (44)	9 (37.5)	
	Lise	8 (32)	7 (29.2)	
	Üniversite	3 (12)	5 (20.8)	
Meslek durumu n (%)	Memur	5 (20)	4 (16.7)	0.617
	Özel sektör	5 (20)	2 (8.3)	
	Çalışmıyor	15 (60)	18 (75.0)	

Ort: ortalama, SS: standart sapma, n: number,

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası ağrı ve fonksiyon değerlerinin grup içi karşılaştırması

	Grup 1			Grup 2		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p
Gece ağrısı (ort ± SS)	6.08 ± 3.21	2.76 ± 2.50	<0.001	4.91 ± 2.26	4.08 ± 2.06	<0.001
Sabah ilk basma ağrı (ort ± SS)	7.84 ± 2.09	4.44 ± 2.58	<0.001	7.16 ± 2.05	5.87 ± 1.94	0.001
Hareket ağrısı (ort ± SS)	6.64 ± 2.59	4.04 ± 2.38	<0.001	5.33 ± 2.31	4.37 ± 2.01	0.004
İstirahat ağrısı (ort ± SS)	4.96 ± 2.96	2.56 ± 2.23	<0.001	3.45 ± 2.39	2.91 ± 2.20	0.034
Engebeli zemin ağrı (ort ± SS)	7.52 ± 2.55	5.16 ± 2.52	<0.001	6.04 ± 2.27	5.00 ± 1.84	<0.001
Gün sonu ağrı (ort ± SS)	8.00 ± 2.44	4.80 ± 2.29	<0.001	7.00 ± 2.14	5.75 ± 1.98	<0.001
FAOS belirti skor (ort ± SS)	42.00 ± 15.91	56.14 ± 12.69	<0.001	47.19 ± 13.75	53.27 ± 14.51	<0.001
FAOS ağrı skor (ort ± SS)	38.44 ± 13.36	62.22 ± 17.47	<0.001	51.62 ± 18.09	58.21 ± 17.99	0.006
FAOS iş, ADL skor (ort ± SS)	41.17 ± 17.74	67.82 ± 14.54	<0.001	53.67 ± 17.20	62.12 ± 16.50	0.002
FAOS iş, spor skor (ort ± SS)	27.20 ± 20.21	54.20 ± 23.03	<0.001	46.87 ± 20.68	56.45 ± 19.91	0.001
FAOS yaşam kalitesi skor (ort ± SS)	22.00 ± 15.42	47.75 ± 23.02	<0.001	40.72 ± 23.30	53.90 ± 18.59	<0.001

Ort: ortalama, SS: standart sapma, FAOS: foot and ankle outcome score, ADL skor=iş, günlük yaşam skoru

Hastaların grup içi tedavi öncesi ve sonrası fonksiyonel değerlendirmelerinde, her iki grupta da anlamlı farklılık saptandı (p<0.05) (tablo 2). FAOS ile ölçülen fonksiyonel düzey değerlendirmesinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (tablo 3).

Tablo 3. Tedavi sonrası ağrı ve fonksiyon ölçüklerinin gruplar arası karşılaştırmaları

	Grup 1	Grup 2	p
Gece ağrısı ort ± (min-max)	2.76±2.50	4.08±2.06	0.050*
Sabah ilk basma ağrı ort ± (min-max)	4.44±2.58	5.87±1.94	0.033*
Hareket ağrısı ort ± (min-max)	4.04±2.38	4.37±2.01	0.599
İstirahat ağrısı ort ± (min-max)	2.56±2.23	2.91±2.20	0.577
Engebeli zemin ağrı ort ± (min-max)	5.16±2.52	5.00±1.84	0.802
Gün sonu ağrı ort ± (min-max)	4.80±2.29	5.75±1.98	0.128
FAOS belirti skor (ort ± SS)	56.14 ± 12.69	53.27 ± 14.51	0.737
FAOS ağrı skor (ort ± SS)	62.22 ± 17.47	58.21 ± 17.99	0.790
FAOS iş, ADL skor (ort ± SS)	67.82 ± 14.54	62.12 ± 16.50	1.282
FAOS iş, spor skor (ort ± SS)	54.20 ± 23.03	56.45 ± 19.91	0.366
FAOS yaşam kalitesi skor (ort ± SS)	47.75 ± 23.02	53.90 ± 18.59	1.027

Ort: ortalama, SS: standart sapma, FAOS: foot and ankle outcome score, min: minimum, max: maximum, ADL skor=iş, günlük yaşam skoru

Tartışma

Topuk dikenini ve ona eşlik edebilen plantar fasiit topuk ağrılarının en sık gözlenen nedenlerinden biridir. Topuk ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık %50 kadarında topuk dikenini bulunmaktadır (19). ESWT uygulaması, 3 aydan uzun süreli topuk ağrısı olan ve diğer konservatif tedavilere cevap vermeyen hastalarda önerilmektedir (20). Çalışmamızın sonuçlarına göre, topuk dikenini tedavisinde ESWT uygulaması ağrı semptomuna ve ayak aktiviteleri ile ilgili fonksiyonel düzey üzerine etkili bulunmuştur. Sadece silikon tabanlı uygulamaları ile de benzer etkiler görülmekle beraber ESWT tedavisinin ağrı semptomunda ek iyileştirici katkısı gözlenmiştir.

ESWT'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Fakat, uygulandığı bölgede mikrovaskülarizasyonu bozarak neovaskülarizasyonu tetiklediği ve sonrasında lokal büyüme hormonlarının salınımı ile kök hücrelerden normal doku oluşması yolu ile iyileşmeyi hızlandırdığı hipotezi mevcuttur (21). Kas-iskelet sistemi ağrılarında kullanım alanı geniş olmakla beraber son yıllarda özellikle inatçı topuk ağrılarında etkin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (22-24).

ESWT'nin topuk ağrısında faydalı olduğunu gösteren bir çok çalışma olmasına karşın klinik etkinliği konusunda halen çelişkiler mevcuttur. Yalçın ve ark.'nın 108 hastada topuk dikenini üzerine ESWT'nin etkinliğini incelediği bir çalışmada, ESWT tedavisi beş hafta 0.05 mJ/mm² dozunda başlanıp 0.4 mJ/mm² ye yükseltilerek 2000 atım olacak şekilde uygulanmıştır. Tedavi sonrasında VAS ile ölçülen ağrı azalma olduğu bildirilmiş fakat radyolojik iyileşme ile bir korelasyon saptanmamıştır (12). Hayta ve ark.'nın çalışmasında ise ESWT tedavisi topuk dikenini olan obez hastalara 7 gün aralıkla 120 frekans ve 1200 atım şeklinde 2 seans uygulanmış ve ağrı semptomunda anlamlı iyileşme saptanmıştır (25). Cosentino ve ark.'nın çalışmasında ESWT her seans 0.03-0.4 mJ/mm² doz, 120 frekans ve 1200 atım olacak şekilde 7-10 gün aralıkla 6 kere uygulanmış ve VAS ile ölçülen ağrı kontrol grubuna göre anlamlı azalma görülmüştür (14). Yakın zamanda yayınlanmış başka bir çalışmada plantar fasiitte ESWT ve kişiye özel dizayn edilmiş silikon tabanlı etkisi karşılaştırılmış ve 48 haftalık takip sonunda bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler nitelikte basma ve gece ağrısında ESWT grubunda daha belirgin iyileşme saptanmıştır (26). Uğurlar ve ark.'nın çalışmasında ise kronik plantar fasiit tedavisinde ESWT, lokal kortikosteroid enjeksiyonu, proloterapi ve platelet zengin plazma uygulaması birbirleri ile karşılaştırılmış ve ESWT'nin özellikle ilk 6 ayda ağrı

üzerine etkin olduğu görülmüştür (27). ESWT'nin topuk dikeninin eşlik etmediği kronik plantar fasitte de uzun dönemde etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (28-30). Literatürde, ESWT'nin ağrı üzerine çok etkili bulunmadığını gösteren çalışmalar da vardır. Bu çalışmaların çoğunun ortak özelliği, kontrol grubuna ESWT'nin etkisiz dozlarının placebo şeklinde uygulanmasıdır. Buchbinder ve ark.'nın yaptığı çalışmada kontrol grubuna daha düşük dozda daha az sayıda atım verilmiş ve orta dönem ağrı etkinliği açısından ESWT ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (10). Haake ve ark.'nın çalışmasında ise yine düşük doz az atım sayısı ile ESWT tedavisi uygulanan kontrol grubu ile ESWT grubu arasında uzun dönemde ağrı ve yürüme süresi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (11). Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, silikon tabanlığa ek olarak ESWT uygulanan hasta grubunda gece ağrısı ve sabah ilk basma sırasındaki ağrı değerlendirmesinde sadece silikon tabanlılık kullanan kontrol grubuna göre anlamlı fark gözlenmiştir. Topuk dikenini ağrısının sabah ilk basma sırasında ve gün sonunda daha belirgin olduğu göz önüne alındığında, özellikle bu dönemlerde ağrı azalma olması anlamlıdır. Önceki çalışmalarda farklı cihazlarla çok çeşitli tedavi protokolleri denenmiş olup (31), çalışmamızda cihaz kullanımındaki firma önerileri ve klinik deneyimlerimiz doğrultusunda daha önceki çalışmalara göre daha kısa aralıkla ve daha düşük dozda kullanılmıştır. Bu tedavi protokolü ile ağrı semptomunda iyileşme elde edilebilmiştir.

Fonksiyon üzerine yapılan çalışma sonuçları da genellikle olumlu görülmektedir. Gerdesmeyer L ve ark., ESWT inatçı plantar fasiit mevcut olan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırılmış ağrı, fonksiyon ve yaşam kalitesi üzerine etkili olduğu sonucuna varılmıştır (22). Chew ve ark.'nın yaptığı çalışmada plantar fasitte trombositten zengin plazma ve ESWT'nin VAS ile ölçülen ağrı ve AOFAS ile ölçülen ayak fonksiyonu skorlarında anlamlı düzelmeye görülmüştür (32). Bizim çalışmamızda grup içi karşılaştırmada her iki grupta da FAOS ile ölçülen ayak fonksiyon değerlendirme skorlarında grup içi analizlerde tedavi sonrasında iyileşme görülmeyle beraber, tedavi grubu ile kontrol grubu arasında tedavi sonrasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hammer ve ark.'nın yaptığı çalışmada bizim çalışmamızın sonuçlarını destekler biçimde ESWT'nin konservatif tedavilere üstünlüğü değerlendirilmiş her iki grupta grup içi değerlendirmelerde ağrı ve fonksiyonda iyileşme gözlenmiş, gruplar arasında herhangi bir farklılık gözlenmemiştir (29). ESWT'nin farklı dozların karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı tedavi dozlarında özellikle orta ve uzun dönemde etkinlik farklılıkları ortaya konulmuştur (24, 33).

Çalışmalarda kullanılan ESWT dozlarının ve ölçüm metodlarının değişkenliği, çalışmalar arasında birebir karşılaştırma yapmayı engellemektedir. Bu nedenle çalışmalar arasındaki sonuç farklılıklarının kesin sebebine ulaşmak mümkün değildir. Fakat çalışmalardaki değişken seans sayısı, frekans ve dozajda uygulanan tedavi yöntemlerinin farklı sonuçlar elde edilmesinde etkili olduğu düşünülebilir. Çalışmamız, kontrol grubunun bulunması ve ağrı ile eş zamanlı fonksiyonel değerlendirmesinin yapılması açısından önemlidir. Hasta sayısının kısıtlı olması ve uzun dönem takip sonuçlarının olmaması çalışmamızın limitasyonları arasındadır.

Sonuç olarak, silikon tabanlığa ek olarak uygulanan ESWT tedavisinin sadece silikon tabanlılık kullanımına göre hastaların ağrı semptomunu iyileştirmede daha etkin olduğu görülmüştür. Daha fazla hasta sayısı ile uzun dönem takipli çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Crawford F, Atkins D, Edwards J. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD000416. doi:10.1002/14651858.CD000416
2. Mücke R, Schönekaes K, Micke O, Seegenschmiedt MH, Berning D, Heyder R. Low-dose radiotherapy for painful heel spur. Retrospective study of 117 patients. *Strahlenther Onkol.* 2003;179(11):774-778. doi:10.1007/s00066-003-1126-9
3. Asansu MA, Yıldırım Y. Topuk ağrısı. *TOTBİD Dergisi* 2013;12:447-454.
4. Hanada M, Takahashi M, Matsuyama Y. The effect of extracorporeal shock wave therapy for the treatment of plantar fasciitis in regard to middle-aged patients' activity level and pain localization. *Shock Waves* 2019; 29(2):321-326.
5. Hill JJ Jr, Cutting PJ. Heel pain and body weight. *Foot Ankle.* 1989;9(5):254-256. doi:10.1177/107110078900900509
6. Özdemir H, Özdemir A, Bilbaşar H, et al. Topuk ağrısında non-invasiv konservatif tedavi sonuçları ve epin kalkaneinin topuk ağrısındaki rolü. *J Arthroplasty & Arthroscop Surg* 2002;13(4):247-255.
7. Pfeffer GB. Plantar heel pain. *Instr Course Lect* 2001;50:521-31.
8. Lizis P. Chosen conservative treatments on the symptoms of calcaneal spur: a short review. *Int J Foot Ankle* 2018;2(1):1-6.
9. Speed CA. Extracorporeal shock-wave therapy in the management of chronic soft-tissue conditions. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(2):165-171. doi:10.1302/0301-620x.86b2.14253
10. Buchbinder R, Ptasznik R, Gordon J, Buchanan J, Prabaharan V, Forbes A. Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(11):1364-1372. doi:10.1001/jama.288.11.1364
11. Haake M, Buch M, Schoellner C, et al. Extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: randomised controlled multicentre trial. *BMJ.* 2003;327(7406):75. doi:10.1136/bmj.327.7406.75
12. Yalcin E, Keskin Akca A, Selcuk B, Kurtaran A, Akyuz M. Effects of extracorporeal shock wave therapy on symptomatic heel spurs: a correlation between clinical outcome and radiologic changes. *Rheumatol Int.* 2012;32(2):343-347. doi:10.1007/s00296-010-1622-z
13. Moretti B, Garofalo R, Patella V, Sisti GL, Corrado M, Mouhsine E. Extracorporeal shock wave therapy in runners with a symptomatic heel spur. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006;14(10):1029-1032. doi:10.1007/s00167-005-0025-2
14. Cosentino R, Falsetti P, Manca S, et al. Efficacy of extracorporeal shock wave treatment in calcaneal enthesophytosis. *Ann Rheum Dis* 2001;60(11):1064-1067.
15. Ogdén JA, Alvarez RG, Marlow M. Shockwave therapy for chronic proximal plantar fasciitis: a meta-analysis. *Foot Ankle Int.* 2002;23(4):301-308. doi:10.1177/107110070202300402
16. Kane RL, Bershadsky B, Rockwood T, Saleh K, Islam NC. Vi- sual Analog Scale pain reporting was standardized. *J Clin Epidemiol* 2005;58(6):618-23.
17. Roos E.B.S., Karlsson, J. Validation of the foot and ankle out-come score for ankle ligament reconstruction. *Foot and Ankle International.* 2001;22(10):788-94.
18. Karatepe AG, Günaydin R, Kaya T, Karlıbaş U, Özbek G. Validation of the Turkish version of the foot and ankle outcome score. *Rheumatol Int.* 2009;30(2):169-173. doi:10.1007/s00296-009-0929-0
19. Rompe JD, Hopf C, Nafe B, Burger R. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for painful heel: a prospective controlled single-blind study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1996;115(2):75-79. doi:10.1007/BF00573445
20. Aqil A, Siddiqui MR, Solan M, Redfern DJ, Gulati V, Cobb JP. Extracorporeal shock wave therapy is effective in treating chronic plantar fasciitis: a meta-analysis of RCTs. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(11):3645-3652. doi:10.1007/s11999-013-3132-2
21. Wirtz DC, Heller KD, Niethard FU. Biomechanical aspects of load-bearing capacity after total endoprosthesis replacement of the hip joint. An evaluation of current knowledge and review of the literature. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1998;136(4):310-316. doi:10.1055/s-2008-1053743
22. Gerdesmeyer L, Frey C, Vester J, et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is safe and effective in the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis: results of a confirmatory randomized placebo-controlled multicenter study. *Am J Sports Med.* 2008;36(11):2100-2109. doi:10.1177/0363546508324176
23. Tuna S. Plantar fasiitli hastalarda ekstracorporeal şok dalga tedavisi. *Dicle Med J* 41(2):2:337-40. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0427
24. Küçükakkaş O, Öz B, Koçyiğit H. Efficacy of different doses of radial extracorporeal shock therapy in patients with painful calcaneal spur. *Turk J Phys Med Rehab* 2017;63(1):31-41.
25. Hayta E, Salk I, Gumus C, Tuncay MS, Cetin A. Extracorporeal shock-wave therapy effectively reduces calcaneal spur length and spur-related pain in overweight and obese patients. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2016;doi:10.3233/BMR-160708.
26. Çağlar Okur S, Aydın A. Comparison of extracorporeal shock wave therapy with custom foot orthotics in plantar fasciitis treatment: A prospective randomized one-year follow-up study. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2019;19(2):178-186
27. Uğurlar M, Sönmez MM, Uğurlar ÖY, Adıyke L, Yıldırım H, Eren OT. Effectiveness of Four Different Treatment Modalities in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis During a 36-Month Follow-Up Period: A Randomized Controlled Trial. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57(5):913-918. doi:10.1053/j.jfas.2018.03.017
28. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Ko JY. Long-term results of extracorporeal shockwave treatment for plantar fasciitis. *Am J Sports Med.* 2006;34(4):592-596. doi:10.1177/0363546505281811

29. Hammer DS, Adam F, Kreutz A, Kohn D, Seil R. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in patients with chronic proximal plantar fasciitis: a 2-year follow-up. *Foot Ankle Int.* 2003;24(11):823-828. doi:10.1177/107110070302401103
30. Metzner G, Dohnalek C, Aigner E. High-energy Extracorporeal Shock-Wave Therapy (ESWT) for the treatment of chronic plantar fasciitis. *Foot Ankle Int.* 2010;31(9):790-796. doi:10.3113/FAI.2010.0790
31. Li X, Zhang L, Gu S, et al. Comparative effectiveness of extracorporeal shock wave, ultrasound, low-level laser therapy, noninvasive interactive neurostimulation, and pulsed radiofrequency treatment for treating plantar fasciitis: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(43):e12819. doi:10.1097/MD.00000000000012819
32. Chew KT, Leong D, Lin CY, Lim KK, Tan B. Comparison of autologous conditioned plasma injection, extracorporeal shockwave therapy, and conventional treatment for plantar fasciitis: a randomized trial. *PM R.* 2013;5(12):1035-1043. doi:10.1016/j.pmrj.2013.08.590
33. Chow IH, Cheing GL. Comparison of different energy densities of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the management of chronic heel pain. *Clin Rehabil.* 2007;21(2):131-141. doi:10.1177/0269215506069244

Evde Bakım Hastalarında Görülen Yeni Ürolojik Problemler: Çıkmayan Sondalar

New Urologic Problems in Home Care Patients: Adhesive Catheter

 Yasemin Korkut¹,  Bekir Aras²,  Efkan Kenan¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Öz

Amaç: Evde sağlık hizmeti alan hastalardaki ürolojik problemlerin ve çözüm önerilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2017- Şubat 2019 yılları arasında evde sağlık hizmeti alan ve her ay düzenli takibi yapılan 1950 hasta içerisinde kronik üretral kateter kullanımı olan 99 hasta alındı. Hastaların ve sağlık personelinin karşılaştığı problemler, bu problemler ile baş edilme yöntemleri ve üroloji uzmanına başvuru nedenleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşları 77,3 (48-96) idi. Hastaların 55'i (%55,5) erkek idi. Evde bakım hastalarının birincil hastalıkları arasında en çok görülen 58 (%58,5) ile nörolojik sorunlardı. Karşılaşılan ürolojik sorunlar ise sırası ile %18,1 hastada üriner enfeksiyon, %18,1 hastada sondanın çıkamaması, %15,1 hastada kronik irritasyona bağlı üretral erozyon ve %8 hastada hematüri görüldü. Üriner enfeksiyonu olan hastalara antibiyoterapi uygulandı. Hematüri, irrigasyon yapılarak ve antikoagülan kullanımı kesilebiliyorsa ara verilerek yerinde tedavi edildi. Üretromeatal erozyonu olan hastalarda prezervatif sondaya geçildi yada temiz aralıklı kateterizasyon yapıp lokal pomad kullanılarak tedavi edildi. Sondası çıkartılamayan hastalar üroloji uzmanına danışılmak üzere hastaneye getirildi ve sonda girişimsel işlemler uygulanarak (üretral veya suprapubik) çıkarıldı.

Sonuç: Evde bakım hastalarının karşılaştığı sorunlar içerisinde ürolojik problemler % 60 oranında görülmekte olup, bu problemlerin düşük bir oranı üroloji uzman desteği gerektirmektedir.

Anahtar Sözcükler: üretral katater, üroloji, evde sağlık

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate urological problems and solutions in patients receiving home health care.

Material and Method: The study included 99 patients were with chronic urethral catheter use among 1950 patients who received home health care between January 2017 and February 2019. The problems faced by patients and health personnel, ways to deal with problems and the reasons for applying to urology specialist were recorded.

Results: The mean age of the patients included in the study was 77.3 (48-96) years. Fifty-five patients (55.5%) were male. Among the primary diseases of home care patients, 58 (58.5%) were the most common neurological problems. The urological problems were urinary infection in 18.1%, inability to remove the catheter in 18.1%, urethral erosion due to chronic irritation in 15.1% and hematuria in 8%. Antibiotherapy was applied to patients with urinary infection. Hematuria was treated in situ by irrigation and interruption if anticoagulant use was discontinued. In patients with urethromeatal erosion, a condom catheter was passed or a clean intermittent catheterization was performed and treated using local ointment. The patients who could not be probed were brought to the hospital for consultation with the urologist and the catheter was removed by interventional procedures (urethral or suprapubic).

Conclusion: Urological problems are seen in 60% of the problems faced by home care patients, and a low percentage of these problems require urologist support.

Keywords: urethral catheter, urology, home care

Yazışma Adresi: Yasemin Korkut, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

E-Posta: ykorkut95@yahoo.com

Alınma Tarihi: 18.12.2019 / **Kabul Tarihi:** 14.07.2020 / **Yayımlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Uzun süreli kalıcı üretral kateterler idrar kaçırma veya idrar retansiyonu olan kişilerin bakımında sık kullanılan materyallerdendir. Bu kalıcı kateterler genellikle evde, hastanede ve özel sağlık bakımı ortamlarında idrar yolu sorunları olan insanlarda kullanılır. Uzun süreli kateter kullanımıyla ilişkili birçok potansiyel komplikasyon ve yan etki görülmektedir ve kateter kullanımının yaygınlığı ülkeler ve sağlık bakımı ortamları arasında değişmektedir (1).

Sørbye ve ark. tarafından yapılan bir araştırma, İtalya'da erkeklerin % 35,9'unun ve kadın yaşlı evde bakım müşterilerinin % 27,4'ünün kalıcı, aralıklı veya prezervatif kateteri kullandığını tespit ederken, bu kateterlerin kullanım oranları Finlandiya'da erkeklerde (% 2,9) ve Çek Cumhuriyeti'nde kadınlarda (% 0,6) daha düşük olarak tespit edilmişti (2). Uzun süreli kateter kullanımına bağlı olarak üriner sistem enfeksiyonları, mineral birikintilerinden kaynaklanan enkrustasyon ve peri-kateter sızıntısı dahil uzun süreli idrar sondalarının kullanımı ile ilişkili çok iyi bilinen ve yaygın komplikasyonlar ve rahatsızlıklar bilinmektedir.

Bu çalışmada amaç Kütahya ili evde sağlık birimi tarafından takip edilen daimi üretral kateterli evde bakım hastalarında görülen üretral katetere bağlı komplikasyonları belirlemek ve bu komplikasyonların tedavisinde uygulanan medikal ve cerrahi yöntemleri gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2017 - Şubat 2019 yılları arasında Kütahya ili evde sağlık birimi tarafından her ay düzenli takibi yapılan ve düzenli kayıtları tutulan 1950 hasta içerisinde daimi üretral kateterli 99 hasta alındı. Kütahya Sağlık Bilimleri Yerel Etik Kurul'undan etik kurul onayı 14.11.2018 tarihinde 2018/14-13 numarası ile alınarak çalışmaya başlandı. Bu hasta grubunda daimi üretral katetere bağlı gelişen komplikasyonlar tespit edilip sınıflandırılarak kayıt altına alındı. Makroskobik hematüri, üriner enfeksiyon, mesane taşı, kateter lümeninin tıkanması, sonda iritasyonuna bağlı penis cildi ve üretral erozyonlar ve çıkarılamayan sondalar olarak tespit edildi. Bu problemler medikal veya invaziv yaklaşımlar ile tedavi edildi.

Bulgular

Çalışmaya evde bakım hizmeti alan 1950 hastadan üretral foley kateteri olan ve hasta ve hasta yakınlarının uyum sağlayamaması nedeniyle tümü daimi üretral kateter kullanan 55 erkek, 44 kadın olmak üzere toplam 99 hasta alındı. Üretral sondalı olan hastalardan 59'unda (% 59,5) daimi sondaya bağlı komplikasyonlar görüldü. 18 (%18,1) hastada üriner enfeksiyon, 18 (% 18,1) hastada çıkarılamayan sonda, 8 (% 8,1) hastada hematüri ve 15 hastada (% 15,1) kronik iritasyona bağlı üretral erozyon tespit edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Sondaya bağlı görülen komplikasyonlar

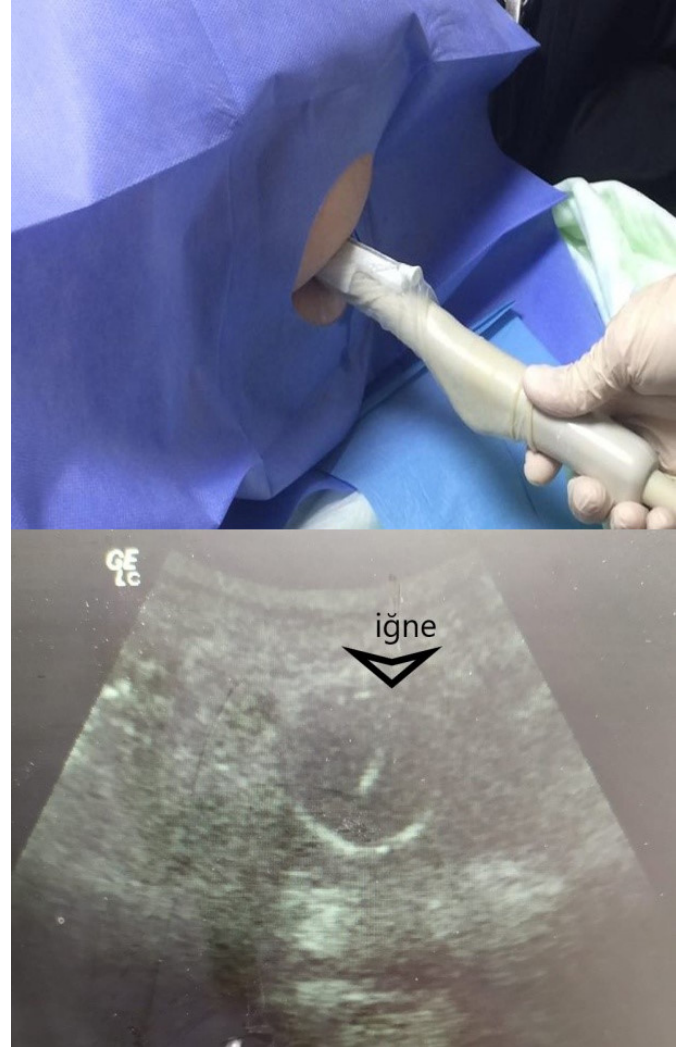
Komplikasyon	N = sayı	%
Üriner Sistem Enfeksiyonu	18	30,5
Çıkarılamayan Sonda	18	30,5
Hematüri	8	13,6
Üretral Erozyon	15	25,4

Semptomatik üriner enfeksiyonu olan hastaların idrar tahlilleri ile birlikte idrar kültürleri alındı ve kültür sonuçlarına uygun antibiyoterapi ve analjezik ihtiyacı için kreatinin değerine bağlı olarak parasetamol veya nonsteroid antiinflamatuar tedavi verildi. Tedavi

sonrasında idrar kültürü ile tedavinin sonuçları tekrar değerlendirildi.

Sondaya ilişkili hematüresi olan hastalar için öncelikle üriner us ile hematüri etyolojisi araştırıldı, hematüri sadece sondaya bağlı olduğu düşünülüyorsa antikoagülan kullanımına uygun branş konsültasyonlarına danışılarak ara verildi, mesanede organize olmuş hematoma sahip hastalarda ise mesaneye 3 yollu sonda takılarak 3000 cc izotonik solüsyonu ile 50 cc enjektörler ile mesane irrigasyonu yapılarak hematoma boşaltıldı. Daha sonra 3 yollu sonda ile aynı gün sonda rengi açık kalacak şekilde en az 24 saat hematüri açılana kadar mesanenin izotonik ile serum seti ile ayarlanarak irrigasyona devam edildi. Hematürinin bittiği kanaatine varılınca irrigasyon kesildi.

Resim 1: Transrektal US eşliğinde balonun iğne ile patlatılması



Sondaya bağlı olarak gelişen üretromeatal erozyonları olan hastaların sondaları alınarak perkütan suprapubik sistostomi veya temiz aralıklı kateterizasyona geçildi ve erode olan alan lokal epitelizan pomad kullanılarak konservatif olarak tedavi edildi.

Üretral kateteri çıkarılamayan hastaların tanımında sonda balonunun boşaltılamaması ve vücut dışına çıkarılamaması durumu olarak tanımlandı. İlk olarak foley kateter vücut dışında kalan Y kısmından kesilerek balon içeriğinin boşalması beklendi. Balonu boşaltmayan sondalarda ikinci olarak üretral stent klavuz teli ile sonda içerisinde oluşan enkrustasyonlar açılmaya çalışıldı. Üçüncü yol olarak cinsiyete göre tedavi edildi. 13 erkek hastada sonda balonu 30 cc kadar şişirilerek lokal anestezi altında suprapubik ultrason kılavuzluğunda ile spinal iğne ile patlatıldı. Obezite nedeniyle 3 hastada lokal

Evde Bakım Hastalarında Ürolojik Problemler - Korkut ve ark.

anestezi ile transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsi iğnesi ile balon patlatıldı (Resim 1). İki kadın hastada ise sonda mesane boynuna doğru traksiyon ile çekilerek üretradan balon görülmesi sağlanıp 22 gauge branül ile balonun patlatılması sağlandı. Tüm hastalardan sondalar tarif edilen şekillerde çıkarıldı. Çıkarılamayan sondaların tamamı latex ürünü olan sondalar olup hastalar sonda yapıları hakkında bilgilendirildi ve silikon kateterlere geçişi sağlandı.

Tartışma

Ürolojik veya diğer sistemik nedenlerle daimi üretral kateterle takip edilen hastalarda katetere bağlı komplikasyonlar sıklıkla görülmektedir (1,2). Literatürde Saint ve ark.'larının çalışmasında enfeksiyon dışı komplikasyonlar enfeksiyöz komplikasyonlardan 5 kat daha yüksek oranda görüldüğü belirtilmiştir (1). En sık lokal ağrı ve rahatsızlık hissi görülmektedir. Silikon sondaların üriner enfeksiyon ve diğer komplikasyonları azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilse de kesin bir çözüm sunulamamıştır (3).

Günümüzde kullanılan idrar sondalarının büyük çoğunluğu, doğal kauçuk (latex) veya polisopren adlı maddeden imal edilmektedir. Doğal lateks düşük maliyetli olmasının yanında kolay ve kısa sürede şekillendirilebilmesi, işlenebilmesi nedeniyle aynı zamanda üretim maliyetlerini de azalttığından kateter üretiminde halen sıklıkla kullanılmaktadır. Aynı zamanda doğal kauçuğun, yoğunluk, sertlik, uzama katsayısı, gerilme kuvveti gibi fiziksel özelliklerinden kaynaklanan avantajları bu hammaddenin yerine koyulabilecek alternatiflerini sınırlamaktadır. Ancak kauçuk yapıda malzemelerin neden olduğu zayıf biyo-uyumluluk, yüksek idrar yolu enfeksiyonu yatkınlığı ve lümen tıkanması sıklığında artış gibi sorunlar, sağlık çalışanları tarafından fark edilmiş ve bildirilmiştir (4). Bunun dışında insan immun sisteminin, kauçuk içeriğinde bulunan proteinler ile aktivasyonu sonucu gelişen ve lateks alerjisi olarak tanımlanan bir tablo da ortaya konmuştur (5). Tüm bu sorunlar, sonda üreticilerinin yeni çözümler aramasına neden olmuş ve günümüzde gümüş, hidrojel, politetrafloroetilen veya silikon kaplanmış kauçuk sondaların ya da tamamen silikon hammaddesinin kullanıldığı sondaların üretimi ile sonuçlanmıştır. Kauçuğun polimerik kaplama ile muamele edilmesi sonucunda biyo-uyumluluğunun iyileştiği, nispeten yüzey kayganlığının artması nedeniyle uygulanmasının kolaylaştığı, uygun esneklik ve sertlik değerlerine ulaşabildiği iddia edilmektedir (4). Saf silikon sondalar ise fiziksel, kimyasal ve biyouyumluluk özellikleri yönünden, üriner kateterizasyon ile ilgili olduğu bildirilen birçok sorun için çözüm olarak görülmekle birlikte üretim maliyetleri diğer sonda tiplerine oranla yüksektir. Bunlara ek olarak Kowalczuk ve ark.'nın yaptığı çalışmada sondaların çeşitli antibiyotikler ile muamele edilmesi ile hem mikroorganizmaların yapışmasının engellendiği hem de sitotoksik etkilerinin azaltıldığı gösterilmiştir (6).

Literatürde yapılan çalışmalarda çıkarılamayan sondaların farklı teknikler ile çıkarılabileceği anlatılmıştır (7-9). Daneshmand ve ark. öncelikle sonda distalinin kesilip sonda balonunun kendiliğinden boşalabileceği önerilmektedir. Bu yöntemin başarısızlığında üretral stent klavuz teli ile balon kanalının açılması önerilmektedir. Bu yöntemin de balonun proksimal kesiminde tıkanıklık olması durumunda başarı şansı düşüktür. Son olarak lokal anestezi sonrası spinal iğne ile ultrason eşliğinde sonda balonunun patlatılması önerilmiştir. Biz de çalışmamızda sırasıyla bu yöntemleri uyguladık. Suprapubik yolla obezite nedeniyle zorlandığımız hastalarda transrektal yolu kullandık. Kadınlarda ise sondayı mesane boynuna çekerek 22 gauge branül ile sonda balonunu patlatma yöntemini kullandık.

Özetle çeşitli nedenlerle daimi üretral kateter ile takip edilen hastaların sondaya bağlı komplikasyon gelişme riski oldukça yüksek orandadır. Bu komplikasyonların yönetiminde hastaların genel durumu ve komorbiditeleri nedeniyle zorluklar yaşanmaktadır. Biz de çalışmamızda bu komplikasyonlardan nadir görülen ancak yönetimi zor olan çıkmayan sondaların literatürde de tariflenen yöntemler ile çıkarılabileceğini gösterdik.

Sonuç: Gelişen tedavi yöntemleri ve buna ulaşımın kolay olması ile birlikte artan insan ömrü ile birlikte evde bakıma ihtiyaç duyulan hasta sayısında belirgin olarak bir artış görülmektedir. Buna balı olarak evde bakım hastalarının karşılaştığı sorunlar içerisinde ürolojik problemler % 60 gibi yüksek bir oranda görülmektedir. Bu problemlerin düşük bir oranı üroloji uzman desteği gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Stensballe J, Looms D, Nielsen PN, Tvede M. Hydrophilic-coated catheters for intermittent catheterisation reduce urethral micro trauma: a prospective, randomised, participant-blinded, crossover study of three different types of catheters. *Eur Urol* 2005;48(6):978-83.
2. Sørbye LW, Finne-Soveri H, Ljunggren G, Topinkova E, Garms-Homolova V, Jensdóttir AB; AdHOC Project Research Group. Urinary incontinence and use of pads--clinical features and need for help in home care at 11 sites in Europe. *Scand J Caring Sci* 2009;23(1):33-44.
3. Saint S, Trautner BW, Fowler KE, Colozzi J, Ratz D. A Multicenter Study of Patient-Reported Infectious and Noninfectious Complications Associated With Indwelling Urethral Catheters. *JAMA Intern Med* 2018;178(8):1078-85.
4. Feneley RC, Kunin CM, Stickler DJ. An indwelling urinary catheter for the 21st century *BJU Int* 2012;109(12):1746-9.
5. Lawrence EL, Turner IG. Materials for urinary catheters: a review of their history and development in the UK. *Med Eng Phys* 2005; 27(6): 443-53.
6. Hunt LW, Kelkar P, Reed CE, Yunginger JW. Management of occupational allergy to natural rubber latex in a medical center: the importance of quantitative latex allergen measurement and objective follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110(2): 96-106.
7. Kowalczuk D, Ginalska G, Przekora A. The cytotoxicity assessment of the novel latex urinary catheter with prolonged antimicrobial activity. *J Biomed Mater Res A* 2019;8(2): 222-8.
8. Gonzalzo ML, Walsh PC. Balloon cuffing and management of the entrapped Foley catheter. *Urology* 2003;61(4):825-7.
9. Daneshmand S1, Youssefzadeh D, Skinner EC. Review of techniques to remove a Foley catheter when the balloon does not deflate. *Urology* 2002;59(1):127-9.
10. Gulmez I, Ekmekcioglu O, Karacagil M: A comparison of various methods to burst Foley catheter balloons and the risk of free-fragment formation. *Br J Urol* 1996; 77: 716-8.
11. Rees M, and Joseph AEA: Ultrasound guided suprapubic puncture—a new simple way of releasing a blocked Foley balloon. *Br J Urol* 1981;53: 196.

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastaların Hastalıklarına Yönelik Tutum ve Davranışlarının İncelenmesi

Investigation of the Attitudes and Behaviors of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

 Ahmet Kayabaşı¹,  Yasemin Korkut¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD

Öz

Amaç: Bireylerin hastalıklarını algılaması, hastalığa karşı tutumları, hastalıkla baş etme yöntemleri üzerinde önemli etkiye sahiptir. Araştırma Tip 2 Diyabetes Mellitus'lu hastaların hastalıklarına yönelik tutum ve davranışlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Araştırma, kesitsel bir çalışmadır. Hastaların yazılı onamları alındıktan sonra veri toplama aracı olan Sosyodemografik Özellikler Formu, Klinik Veriler Formu, Diyabet Tutum Ölçeği ve Yaşam Doyum Ölçeği'ni içeren anket formu yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan hastaların %71'i kadın, %29'u erkekti. Yaş ortalamaları 64,7±11,6 yıldır. Hastaların %64,5'i ilköğretim mezunu, %74,3'ü evliydi. Klinik özelliklerinin dağılımına bakıldığında, %50,3'ü <10 yıldır diyabet hastasıydı, %25,7'si insülin kullanıyordu, %14,8'inde diyabetik ayak vardı. Hastaların diyabet tutum ölçeği puan ortalaması 3,61±0,41 idi. Hastaların yaşları, aylık gelir düzeyleri, diyabet tanısı almış olma süreleri ile diyabet tutum ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Yaşam doyum ölçeği puanları ile hastaların yaşları, eğitim durumları, medeni durumları ve ailelerinde diyabet hastası birey olması durumu arasında anlamlı fark vardı. Hastaların diyabet tutum ölçeği ve yaşam doyum ölçeği puanları arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı.

Sonuç: diyabette hastalığa daha uyumlu ve pozitif tutuma sahip bireylerin yaşam doyumları da daha yüksek olduğundan, hastalarda negatif ve pozitif tutuma neden olan faktörlerin saptanarak bireylerin bu konularda uygun şekilde desteklenmeleri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet, evde bakım, tutum, yaşam doyum

Abstract

Objective: Individuals' perception of their disease, has an important effect on the methods of coping with the disease. The study was conducted to evaluate the attitudes and behaviors of patients with type 2 diabetes mellitus.

Method: This cross-sectional study was carried out in the outpatient clinics. After the written informed consent was obtained, a questionnaire including Socio-demographic Characteristics Form, Clinical Data Form, Diabetes Attitude Scale and Satisfaction with Life Scale was used.

Results: Among the patients 71% were female. The mean age was 64.7 ± 11.6 years. Of the patients, 64.5% were primary school graduates and 74.3% were married. According to the distribution of clinical features, 50.3% had diabetes for 10 years, 25.7% was using insulin in treatment, 14.8% had a diabetic foot. The mean score of diabetes attitude scale was 3.61 ± 0.41. There was a statistically significant difference between the ages of the patients, their monthly income levels, the duration of diabetes disease and diabetes attitude scale scores. There was a significant difference between satisfaction with life scale scores and age, educational, marital, and family status of patients with diabetes. A positive weak correlation was found between the patients' diabetes attitude scale and life satisfaction scale scores.

Conclusion: as the life satisfaction of the individuals who have more positive attitudes towards diabetes is higher, it is important to determine the factors that cause negative and positive attitudes in patients and to support them accordingly.

Keywords: Type 2 diabetes, home care, attitude, life satisfaction

Yazışma Adresi: Yasemin Korkut, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD, Kütahya

E-mail: ykorkut95@yahoo.com

Alınma Tarihi: 14.12.2019 / **Kabul Tarihi:** 16.03.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Diyabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki bozukluklar nedeniyle karbonhidrat, yağ ve proteinden yeterince yararlanamamak gibi sorunlara yol açan, sürekli tıbbi bakımın gerektiği, kronik bir metabolizma bozukluğudur (1). DM, hem kadın hem de erkeklerde yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilen, ciddi komplikasyonlara neden olan, bireyin yaşam kalitesini önemli derecede etkileyen ve ilerleyen dönemlerde yeti yitimine kadar giden kayıplara yol açan, sık görülen bir hastalıktır (2). DM sıklığı dünya genelinde ve tüm ülkelerde kentleşme sonucunda artan fiziksel inaktivite ve buna bağlı obezite nedeniyle artmaktadır. Bu artış DM'un sağlık kaynakları üzerindeki gelecekteki yükünün belirlenmesi açısından da önemlidir (3). Yaşam tarzındaki hızlı değişim beraberinde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin hemen hepsinde özellikle Tip 2 DM (T2DM) prevalansında hızlı bir yükselişi de getirmiştir. 2013 yılında dünya genelindeki diyabetli birey sayısı 382 milyon iken, 2035 yılında bu oranın %55 artarak 592 milyona varacağı öngörülmektedir (4). DM birçok organ ve sistemi etkileyen sonuçları olan kronik bir hastalıktır. Yaşam süresini 5-10 yıl kadar kısaltmakta, yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, kardiyovasküler hastalıkların riskini 2-4 kat kadar arttırmaktadır. DM ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar bireylerin ve ülkelerin ekonomilerine olan yükü giderek arttırmaktadır (5). DM tedavisinde temel amaç diyabet yönetimini en iyi şekilde sağlamak ve metabolik kontrolü sürdürmektir. DM yönetimi; dengeli bir diyet, uygun egzersiz, ayak bakımı, ilaç-insülin gibi tıbbi tedavi ajanlarının kullanımı ve kendi kendine kan şekeri takibini kapsayan çok bileşenli bakım aktivitelerine yaşam tarzı değişikliklerini kapsar (6). Bireylerin hastalıklarını algılaması, hastalığa karşı tutumları, hastalıkla baş etme yöntemleri üzerinde önemli etkiye sahiptir. DM'ye yönelik tutum ve davranışlar ne kadar doğru ve gerçekçi olursa, hem bireysel hem de toplumsal boyutta mücadele o kadar başarılı olacaktır. DM'ye yönelik yanlış ve olumsuz algı ve tutumların değiştirilmesi, önleme ve müdahale çalışmalarının bir parçası olmalıdır (7). DM bakımı ve tedavisi sadece hastanede olan bir hastalık olmayıp bu süreç hastaların evlerinde de devam etmektedir.

Evde bakım; yaşlı, engelli, kronik hastalığı olan veya iyileşme sürecindeki kişileri kendi ortamlarında destekleyerek, sosyal yaşama uyumlarını sağlamak, yaşamlarını daha mutlu ve olumlu bir şekilde sürdürerek toplumsal bütünlüğü gerçekleştirmek, bakıma gereksinimi olan kişilerin aile bireyleri üzerine düşen yükünü hafifletmek için kişi ve aileye sunulan psikososyal, fizyolojik ve tıbbi destek hizmetleri ve sosyal hizmetleri kapsayan bakım modelidir (6). T2DM'li birey, hastalık yönetimini ve kontrolünü başarılı bir şekilde sürdürebilmesi için yeterli bilgi, beceri ve pozitif tutumlara sahip olmalıdır. Hastaların olumlu tutum ve davranışlar göstermesi diyabet tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Yanlış alışkanlıklar bilindiği takdirde davranışa dönüşmeden düzeltilebilir, bu nedenle diyabetli bireyin eğitim öncesinde tutumları ve yanlış olan alışkanlıklarının değerlendirilmesi önemlidir. Etkin hastalık yönetimi ve kontrolü bireyin uyumluluğunu gerektirir. T2DM'li bireylerin hastalıkla ilgili inanç ve tutumları ile tedavinin gerekliliği için tanımlanan davranış uyumu arasında anlamlı ilişki vardır (8). Hastalık ile başa çıkmak için hastanın iyilik halinin pozitif olmasına, öz bakım becerilerine, hastalık ile ilgili geniş bilgiye, sağlığına ve kendine bakıma dair pozitif tutum göstermesine gereksinim vardır (9). T2DM'li hastaların tedavisini etkileyecek olan tutum ve davranışların belirlenmesine yönelik çalışmalar, daha sonra yapılacak olan girişimlere ışık tutacaktır.

Çalışmamızın amacı; T2DM'li hastaların diyabet tutum ve

davranışlarını incelemek ve bu tutum ve davranış değişikliklerinin yaşam doyumuna etkisini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Araştırma, 1 Eylül-31 Aralık 2018 tarihleri arasında Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri biriminde yapılmıştır.

Çalışmanın evrenini Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Birimine kayıtlı 2000 hasta oluşturmuştur. Epi-info programına göre hesaplanan 183 T2DM hastası çalışmaya alınmıştır. T2DM tanısı için hastane kayıtları esas alınmıştır. En az 1 yıldır T2DM hastası tanısı ile takipli hastalar, düzenli oral antidiyabetik ve/veya insülin kullanan hastalar, 20 yaş üstü olanlar, ciddi nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalığı olmayanlar, oryantasyon ve kooperasyon bozukluğu olmayanlar ve çalışmayı kabul edenler çalışmaya alınmıştır. 20 yaş altındaki T2DM hastaları, T2DM için düzenli ilaç kullanmayanlar, ciddi nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalığı olanlar, son 1 yıl içinde tanı konmuş hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalar çalışma hakkında sözel olarak bilgilendirilip yazılı onam formları alındıktan sonra veri toplama aracı olan Sosyodemografik Özellikler Formu, Klinik Veriler Formu, Diyabet Tutum Ölçeği (DTÖ) ve Yaşam Doyum Ölçeği (YDÖ) yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanmıştır. DTÖ, T2DM eğitimlerinin etkinliğini, eğitimin etkinliğinde hastaların tutumlarının önemi ile tutum ve davranış arasındaki ilişkiyi açıklamada kullanılmaktadır (10). DTÖ, 7 alt boyuttan oluşan bir ölçektir. Ölçeğin 7 alt boyutu; özel eğitim gereksinimi, hasta uyumuna karşı tutum, T2DM ciddiyeti, kan glükoz kontrolü ve komplikasyonlar, hastanın yaşamına T2DM'nin etkisi, hasta otonomisine karşı tutum ve ekip bakımına karşı tutumdan oluşmaktadır. Ölçek, maddeleri 1'den 5'e kadar olan Likert tipli puanlamaya sahiptir. Puan 3'ün üzerinde ise pozitif tutumu, 3'ün altında ise negatif tutumu ifade etmektedir. Ölçeğin alt gruplarının test-tekrar korelasyon katsayıları 0,52-0,93, Cronbach's Alpha değerleri ise 0,61-0,93 olarak saptanmıştır. Araştırmada, bireylerin yaşamdan aldıkları doyumunu belirlemek amacıyla Deiner, Emmons, Larsen ve Griffin tarafından geliştirilmiş olan Yaşam Doyumu Ölçeği (The Satisfaction with Life Scale-SWLS) kullanılmıştır (11). Ölçek Likert tipi 7 dereceli 5 maddeden oluşmaktadır. Her madde "1: Kesinlikle katılmıyorum – 7: Tamamen Katılıyorum" arasında değer almaktadır. Ölçeğin orijinal çalışmasını yapan Diener ve arkadaşları, ölçeğin güvenilirliğini Alfa= 0,87, ölçüt bağımlı geçerliğini 0,82 olarak bulmuşlardır. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenilirlik çalışmasını yapan Yetim, ölçeğin Türkiye popülasyonunda güvenilirliğini Alfa= 0,86 olarak saptamıştır (12).

Etik kurul onayı; Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 08.08.2018 tarih ve 2018/10-6 karar numarası ile alınmıştır.

İstatistiksel analiz için, SPSS 22.0.0 paket programı kullanıldı. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Hipotez testleri olarak Mann Whitney-U, Kruskal Wallis, Spearman Korelasyon testleri kullanıldı. Kruskal Wallis testi sonrası anlamlı fark saptanan gruplardan farkın kaynaklandığı grubun tespiti için ikili karşılaştırmalarda Bonferoni düzeltmesi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak önemlilik sınırı $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Tip 2 Diyabet Hastalarında Hastalık Bilinci - Kayabaşı ve Korkut.

Çalışmaya 183 hasta dahil edildi. Hastaların %71'i (n=130) kadın idi. Yaş ortalaması 64,7±11,6 yıl olup %82'si (n=150) 80 yaşından küçük, %18'i (n=33) 80 yaş ve üzerindedir. Hastaların %27,3'ü (n=50) okuryazar değilken, %64,5'inin (n=118) eğitim düzeyi ilköğretim, %2,7'sinin (n=5) üniversite seviyesindedir. Araştırmaya katılanların %74,3'ü (n=136) evli, %24,6 (n=45) dul veya boşanmıştır. Katılımcıların %2,7'sinin (n=5) çocuğu yoktu; %6'sının (n=11) 1, %30,1'inin (n=55) 2, %61,2'sinin (n=112) 3 ve daha fazla sayıda çocuğu vardı. Hastaların %6,6'sı (n=12) tek başına, %40,4'ü (n=74) 2 kişi, %53'ü (n=97) 3 ve daha fazla sayıda kişi ile birlikte yaşamaktaydı. Hastaların %85,8'i (n=157) şehirde yaşamaktaydı. Gelir düzeylerine bakıldığında hastaların, %37,7'sinin (n=69) 2000TL üzerinde geliri bulunmaktaydı.

Hastaların klinik özelliklerinin dağılımına bakıldığında, T2DM tanısı <10 yıl olan hastalar katılımcıların %50,3'ünü (n=92), 10-20 yıl olan hastalar %20,2'sini (n=37), >20 yıl olan grup ise %29,5'ini (n=54) oluşturmaktaydı. Hastaların %48,6'sı (n=89) oral antidiyabetik, %25,7'si (n=47) insülin, %25,7'si (n=47) oral antidiyabetik ve insülin kullanmaktaydı. Kan şekeri ortalamaları hastaların %45,4'ünde (n=83) <150 mg/dl, %44,8'inde (n=82) 150-250 mg/dl arasında, %9,8'inde (n=18) >250 mg/dl idi. Hastaların HbA1c değerleri ortalaması 8,1±1,2 olup HbA1c değerleri %57,9'unda (n=106) %6,5-8 arasında, %42,1'inde (n=77) %8'in üzerinde idi. Ailesinde T2DM'li birey olanlar hastaların %55,2'sini (n=101), olmayanlar %44,8'ini (n=82) oluşturmaktaydı. T2DM dışı ilaç kullanımı hastaların %88'inde (n=161) mevcuttu, %12'si (n=22) T2DM ilacı dışında bir ilaç kullanmıyordu. Hastaların evde bakım hizmeti alma nedenlerinin büyük çoğunluğunu serebrovasküler olay öyküsü ve senilite oluşturmaktaydı. Hastaların %36,6'sı 3 aydan daha sık kontrol takiplerine devam ederken, %1,1'i (n=2) 3-6 ay arası, %7,1'i (n=13) 6 aydan daha uzun aralıklı olarak takibe gidiyordu. Hastaların %55,2'i (n=101) takiplerine düzensiz gidiyordu. Diyabetik ayak hastaların %14,8'inde (n=27) vardı; %85,2'sinde (n=156) diyabetik ayak sıkıntısı yoktu. Hastaların %56,8'i (n=104) diyetine uyduğunu, %43,2'si (n=79) diyetine uymadığını belirtti. Daha önce diyabet eğitimi alanlar hastaların %50,3'ünü (n=92) oluşturmaktaydı ve %49,7'si (n=91) daha önce bir diyabet eğitimi almadığını belirtmiştir. Hastaların %24'inin (n=44) VKİ'i normal iken (<25 kg/m²), %37,7'si (n=69) fazla kilolu (25-30 kg/m²), %38,3'ü (n=70) obez (>30 kg/m²) idi.

Diyabet tutum ölçeği puan ortalaması 3,61±0,41 idi. Tüm boyutlarda ve toplamda katılımcıların yanıtları pozitif tutumu (>3) göstermekteydi. Çalışmamızda diyabet tutum ölçeğinin Cronbach Alpha katsayısı 0,84 olarak hesaplanmıştır. Hastaların diyabet tutum ölçeği ve alt boyutları puanları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların diyabet tutum ölçeği ve alt boyutları puanları

	Ortalama±SS
DTÖ özel eğitim gereksinimi puanı	3,86 ±0,57
DTÖ hasta uyumuna karşı tutum puanı	3,35 ±0,45
DTÖ T2DM'nin ciddiyeti	3,35 ±0,70
DTÖ kan glukoz kontrolü ve komplikasyonlar puanı	3,87 ±0,57
DTÖ hasta yaşamına diyabetin etkisi puanı	3,41 ±0,70
DTÖ hasta otonomisine karşı tutum puanı	3,54 ±0,39
DTÖ ekip bakımına karşı tutum puanı	3,76 ±0,56
DTÖ toplam puan	3,61±0,41

Hastalar <50 yaş, 50-80 yaş, >80 yaş olmak üzere 3 yaş grubuna ayrıldı. Buna göre DTÖ puanlarına bakıldığında 80 yaşın altındaki

hastaların puan ortalamaları 3,63±0,42; 80 yaş ve üzerindeki hastaların 3,47±0,33 puandı. Hastaların yaş gruplarına göre DTÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunuyordu (p=0,007). Yaş gruplarına göre 80 yaşından küçük olan hastaların DTÖ puanları anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, evde yaşadıkları kişi sayısı, yaşadıkları yer ve aylık gelir düzeyi ile DTÖ puanları arasında anlamlı fark yoktu. Hastaların açlık kan glukoz ortalamaları, HbA1c, vücut kitle indeksi, T2DM tedavi türü, T2DM dışı ilaç kullanım durumu, ailesinde T2DM'li hasta olma durumu, diyabetik ayak olma durumu, diyetine uyma durumu ve diyabet eğitimi almış olma durumları ile DTÖ puanları arasında anlamlı fark yoktu.

T2DM süresine göre hastalar 10 yıldan daha az süredir T2DM olanlar, 10-20 yıl arasında T2DM olanlar ve 20 yıldan daha uzun süredir T2DM olanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldılar. T2DM tanısı almış olma süresi 10 yıldan az olan hastaların DTÖ puan ortalaması 3,65±0,39; 10-20 yıl arasında olan hastaların 3,69±0,40; 20 yıldan daha fazla olan hastaların 3,47±0,42 puandı. Hastaların T2DM tanısı almış olma süreleri ile DTÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,011).

T2DM tanı süresi grupları arasındaki fark T2DM tanısı almış olma süresi 20 yıldan fazla olan hasta grubundan kaynaklanmaktaydı ve 20 yıldan uzun süredir T2DM hastası olan kişilerin DTÖ puanı diğer gruplardan anlamlı olarak daha düşüktü. Araştırmaya katılan hastaların YDÖ puan ortalamaları 19,9±5,85 puandı. Çalışmamızda yaşam doyum ölçeğinin Cronbach Alpha katsayısı 0,86 olarak hesaplanmıştır.

Araştırmaya katılan hastalardan 80 yaşın altın olanların YDÖ puan ortalamaları 20,58±5,62; 80 yaş ve üzerinde olanların 16,81±5,98 puandı. Hastaların yaş gruplarına göre YDÖ puanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). Hastalardan 80 yaş ve üzerinde olanların YDÖ puanları 80 yaşın altında olan hastalardan anlamlı şekilde daha düşüktü.

Okuma yazması olmayan hastaların YDÖ puan ortalamaları 18,16±6,09; eğitim durumu ilköğretim düzeyinde olanların 20,35±5,76; lise ve üzeri olanların 22,13±4,56 idi. Hastaların eğitim durumlarına göre YDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,036).

Evli olan hastaların YDÖ puan ortalamaları 20,80±4,48; bekar, dul ya da boşanmış olanların 17,27±6,16 idi. Medeni durumlarına göre hastaların YDÖ puanları arasında anlamlı fark saptandı (p=0,001). Evli olan hastaların YDÖ puanları bekar, dul ya da boşanmış olanlardan daha yüksekti.

Hastaların cinsiyet, çocuk sahibi olma durumu, evde yaşadığı kişi sayısı, yaşadığı yer ve aylık gelir düzeyi ile YDÖ puanları arasında anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların açlık kan glukoz ortalaması, HbA1c değeri, vücut kitle indeksi, T2DM süresi, kullandığı tedavi türü, T2DM dışı ilaç kullanımı, diyabetik ayak, diyetine uyma durumu, diyetine uyma durumu ile YDÖ puanları arasında anlamlı fark yoktu. Ailede kendisi dışında T2DM'li birey olan hastaların YDÖ puan ortalaması 19,04±5,37, olmayan hastaların 20,95±6,27 idi. Ailesinde T2DM'li birey olan ve olmayan hastaların YDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,014).

Hastaların YDÖ puanları ile DTÖ puanları arasında pozitif yönlü

zayıf ilişki mevcuttu. DTÖ alt boyutlarına bakıldığında özel eğitim gereksinimi, T2DM'nin ciddiyeti, hasta yaşamına diyabetin etkisi, ekip bakımına karşı tutum alt boyut puanları ile YDÖ puanları arasında pozitif yönlü zayıf ilişki; kan glukoz kontrolü ve komplikasyonlar, hasta otonomisine karşı tutum puanları ile YDÖ puanı arasında pozitif yönlü çok zayıf ilişki vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların YDÖ puanları ile DTÖ ve DTÖ alt boyut puanları arasındaki ilişki

	Yaşam Doyumu Ölçeği puanı	
	R	p
DTÖ puanı	0,309	<0,001
DTÖ özel eğitim gereksinimi puanı	0,313	<0,001
DTÖ hasta uyumuna karşı tutum puanı	0,134	0,071
DTÖ T2DM'nin ciddiyeti	0,285	<0,001
DTÖ kan glukoz kontrolü ve komplikasyonlar puanı	0,168	0,023
DTÖ hasta yaşamına DM'nin etkisi puanı	0,276	<0,001
DTÖ hasta otonomisine karşı tutum puanı	0,190	0,010
DTÖ ekip bakımına karşı tutum puanı	0,306	<0,001

DTÖ: Diyabet Tutum Ölçeği, YDÖ: Yaşam Doyum Ölçeği, T2DM: Tip 2 Diyabetes Mellitus, p<0,05

Tartışma

T2DM'li bireylerde diyabet tutumunu ölçmeye yönelik ülkemizde yapılan çalışmaların birçoğunda özel eğitim gereksinimi alt boyutu en fazla pozitif tutuma sahip alan olarak tespit edilmiştir (10, 13-16). Araştırmamızda, Diyabet Tutum Ölçeği puan ortalamaları değerlendirildiğinde ölçeğin ve tüm alt boyutlarının puan ortalamalarının pozitif tutumu gösterdiği saptanmıştır. En güçlü pozitif tutum kan glukoz kontrolü ve komplikasyonlar ile özel eğitim gereksinimi alt boyutundadır. Özel eğitim gereksinimi alt boyutu, T2DM'li bireylerin tedavi ve bakımlarında görevli diyabet ekibi üyelerinin (doktor, diyetisyen, hemşire) T2DM hakkında özel eğitim almaları ve uzmanlaşmaları hakkındaki tutumları ile ilgilidir. Bu alt boyuttaki yüksek pozitif tutum, diyabet ekibi üyesi olan sağlık bakım çalışanlarının iyi bir eğitim almış olmalarının, T2DM'li hastaları doğru, uygun ve etkili bir şekilde bilgilendirmesinin önemi ve gerekliliğini göstermektedir; ayrıca hastaların bu konudaki beklentilerinin fazla olduğunu göstermektedir. Ayrıca glukoz kontrolü ve komplikasyonları alt boyutundaki yüksek pozitif tutum, T2DM hastalarının glukoz terimini çok sık duymalarından ve bu nedenle de glukoz yüksekliğini çok fazla önemsemelerinden kaynaklanmış olabilir. Diyabet tutumuyla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda en düşük puan ortalamasına sahip alt boyut T2DM'nin ciddiyeti alt boyutudur (6, 10, 13, 14, 16, 18, 67). Araştırmamızda da, literatüre benzer şekilde DTÖ'ye ait en düşük puan ortalaması hasta uyumuna karşı tutum puanı ve T2DM'nin ciddiyeti alt boyutlarındadır. T2DM'nin ciddiyeti alt boyutundaki sorular hastaların insülin kullanımına dair olan tutumlarını sorgulamaktadır. Çalışmadan elde edilen bu sonuç insülin kullanmayan bireylerin T2DM'yi daha az önemli bir hastalık olarak görmelerinin nedeni olabilir ve T2DM kontrolünü zorlaştırabilir. Bu durum evde sağlık hizmetleri çalışanlarının T2DM'nin neden olabileceği sorunlar hakkında hasta ve yakınlarının yeterince bilgilendirilmemesinden kaynaklanmış olabilir.

Elkoca'nın çalışmasında, T2DM hastalarının cinsiyetleri ile DTÖ puanları arasında fark saptanmamıştır (15). Ustaalioglu ve ark .ise Genel Tıp Derg 2021;31(2)148-152

kadınların erkeklere göre daha fazla pozitif tutuma sahip olduğunu tespit etmiştir (19). Johnson ve ark' nın yaptığı çalışmada kadınların erkeklerden T2DM'nin ciddiyeti alt grubunda daha yüksek puan aldığı görülmüştür(20). Özcan'ın çalışmasında ve Javanshir çalışmasında kadınların ve erkeklerin hastanın yaşamına diyabetin etkisi alt boyutunda diğer alt boyutlara göre daha güçlü pozitif tutuma, T2DM'nin ciddiyeti alt boyutunda ise negatif tutuma sahip oldukları saptanmıştır (10, 13). Çalışmamızda hastaların cinsiyetleri ile diyabet tutumu arasındaki ilişki değerlendirildiğinde literatüre göre farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Bu durum çalışmaya alınan hasta popülasyonunun DTÖ sorularını farklı yorumlamalarından veya çalışmaya alınan erkek hastaların sayısının kadınlara göre belirgin olarak daha az olmasından kaynaklanmış olabilir.

Türkiye'de ve yurtdışında yapılmış olan farklı çalışmalarda yaş arttıkça diyabet tutum puan ortalamasının azaldığı görülmüştür (6, 13, 21). Araştırmamızda 80 üzeri yaş grubundaki hastaların DTÖ puanları anlamlı olarak daha düşüktü; ayrıca hastaların yaşı arttıkça DTÖ puanları azalmaktaydı. Bu sonuç yaşlı bireylerin fiziksel ve bilişsel fonksiyonlarının azalması ve yaş ile birlikte yaşadıkları olumsuz deneyimlerin artmasıyla yakından ilişkili olabilir.

Diyabet tutumuyla ilgili yapılan çalışmalarda genel olarak eğitim düzeyi yükseldikçe hastaların Diyabet Tutum Ölçeği ve alt boyutları puanlarının arttığı görülmektedir (6, 13, 19). Yüksel'in çalışmasında eğitim düzeyinin hastalığın ciddiyetini algılamayı, tedavi ve önerileri yararlı görmeyi etkileyebileceği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda eğitim düzeyi ile DTÖ puanları arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte eğitim düzeyi yüksek olanların DTÖ puan ortalamaları daha yüksekti. Bu durum eğitim düzeyi yüksek olan hastaların hastalıkları hakkında daha fazla bilgi edinmek için araştırma yapmalarından ve bunun sonucu olarak daha fazla bilgiye sahip olmalarından kaynaklanmış olabilir.

Gimenes ve ark. çalışmasında da hastalık süresi beş yıldan az olan T2DM hastalarının tedaviye uyumu %80 iken, beş yıldan uzun süredir tanısı olanlarda %77,4 şeklinde bulunmuştur (20). Çalışmamızda hastaların hastalık süreleri ile DTÖ puan ortalamaları açısından anlamlı fark vardı ve hastalık süresi daha uzun olan hastaların DTÖ puanları daha düşüktü. Bu durum hastalık süresi arttıkça hastaların olumsuz tecrübelerinin artmasından kaynaklanmış olabilir.

Hasta tutumlarının diyabet yönetimini ve sonuç olarak hastaların metabolik durumunu önemli derecede etkilediği belirtilmektedir. Olumsuz tutuma sahip kişilerin HbA1C değerinin daha yüksek olduğu, metabolik kontrol düzeyinin daha kötü olduğu görülmüştür (21). Araştırmalara göre olumlu tutuma sahip olan DM'li hastalarda kendine bakım yeteneği, öz bakım becerileri ve metabolik kontrolün daha iyi olduğu gözlenmiştir (22, 23). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların HbA1c düzeyleri arttıkça DTÖ ve YDÖ puanlarının azalmakta olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Akaltun ve ark., ailesinde T2DM'li birey olması durumuna göre Diyabet Tutum Ölçeği puanları değerlendirildiğinde ailesinde T2DM'li birey bulunan hastaların yaşamına T2DM'nin etkisi alt boyutunda pozitif, T2DM'nin ciddiyeti alt boyutunda negatif tutuma sahip oldukları bulunmuştur (6). Yapılan bir diğer çalışmada ise özel hasta eğitimi gereksinimi alt boyutu puan ortalaması ailesinde T2DM'li birey bulunan hastaların daha yüksek olduğu saptanmıştır (13). Çalışmamızda ailesinde T2DM'li birey bulunan ve bulunmayan hastaların DTÖ puan ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmamıştır ancak ailede T2DM'si olan hastaların DTÖ puan ortalaması daha Tip 2 Diyabet Hastalarında Hastalık Bilinci - Kayabaşı ve Korkut.

düşüktür. T2DM genetik geçişi olan bir hastalıktır ve T2DM'li bireylerin %25-50 gibi değişen oranlarda ailelerinde T2DM'li birey bulunmaktadır (24, 25). Ailesinde T2DM'li birey olan hastaların hastalıkla ilgili bilgi düzeyi ve farkındalığı bu nedenle yüksek olabilir; aynı zamanda yakınlarının hastalıkla ilgili olumsuz tecrübelerinden ve yanlış ailesel beslenme alışkanlıklarından etkilenmiş bu durum da onların hastalık tutumlarını olumsuz etkilemiş olabilir.

McAuley ve ark., yaşlılarda sosyal ilişkiler, fiziksel aktivite ve iyilik hali üzerine yaptıkları çalışmada; yaşlılarda sosyal ilişkilerin artmasının yaşam memnuniyetleri açısından önemli bir belirleyici olduğunu belirtmektedirler (26). Mc Culloch'un yaşlıların mental sağlığı ile ilgili yaptığı çalışmada sosyal desteğin mental sağlık için önemli etkenlerden biri olduğu saptanmıştır (27). Mc Nicholas'ın sosyal destek ve olumlu sağlık uygulamalarına yönelik yaptığı çalışmada, sosyal desteğin öz saygıyı artırdığı ve sağlık algısını pozitif yönde etkilediği bulunmuştur (28). Tayland'da yaşlılarda sosyal desteğin etkilerini inceleyen bir çalışmada da yaşlılarda sosyal desteğin yaşam kalitesini arttırdığı belirtilmektedir (29). Bizim çalışmamızda hastaların DTÖ puanları ile YDÖ puanları arasında hasta uyumuna karşı tutum alt boyutu dışında pozitif yönlü ilişki vardır. Hastaların DTÖ puanı arttıkça YDÖ puanı da artmaktadır. Bu sonuç, hastaların hastalığına dair bilgisi ve uyumu arttıkça yaşamının da olumlu etkilenmesinden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca genç, eğitim düzeyi yüksek ve medeni durumu evli olan hastaların YDÖ puanları anlamlı olarak daha yüksektir.

Sonuç

T2DM; tedavi süreci ilaç tedavisi, diyet tedavisi, egzersiz tedavisi gibi pek çok komponenti olan, hastalarda yaşam tarzı değişikliği gerektiren kronik bir süreçtir. Bu nedenle T2DM hastalarına tedavide bütüncül yaklaşılması gerekir. Tanı anından itibaren kapsamlı hasta eğitimi çok büyük önem taşımaktadır. T2DM'li bireylerin T2DM alanında uzman kişilerce eğitilmesi gerekmekte, bunu sağlamak için diyabet eğitiminde yer alan ekip üyelerinin hem T2DM ile ilgili hem de eğitim teknikleri konusunda donanımlı olması gerekmektedir. Doğru bilginin doğru kaynaklardan doğru şekilde verilmesi ile hastaların hem bilgisine hem de tutumuna yansımaları sağlanabilir. Hastaları erken dönemde doğru ve uygun şekilde eğitir, takip edersek daha az olumsuz tecrübe yaşamalarını sağlayabilir, hastalığa uyumlarını ve tutumlarını iyileştirebiliriz. Hastalığa uyumlu ve pozitif tutumu olan bireylerin hayattan memnuniyetleri ve yaşam doyumları da daha yüksek olacaktır. Böylelikle toplumun sağlık durumu sosyal ve mental yönden de desteklenmiş olacaktır.

Kaynaklar

1. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C. TEMD Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. 10. Baskı. Ankara: Miki Matbaacılık San ve Tic Ltd Şti, 2018;15-141.
2. Eren İ, Erdi Ö, Özçankaya R. Tip II diabetik hastalarda kan şekeri kontrolü ile psikiyatrik bozuklukların ilişkisi. Türk Psikiyatri Dergisi 2003;14:184-91.
3. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes research and clinical practice 2011;94:311-21.
4. Türkiye diyabet programı 2015-2020. Available at: <http://beslenme.gov.tr/content/files/diyabet/turkiyedyabetprogrami.pdf>. 2014. Erişim Tarihi 15 Ekim 2018. (Accessed October 15, 2018.)
5. Atmaca HU, Akbaş F, Şak T, ve ark. Diyabetik Hastalarda Hastalık Bilinç Düzeyi ve Farkındalık. İstanbul Medical Journal 2015;16:101-4.
6. Akaltun H, Ersin F. Evde Bakım Hizmeti Alan Diyabetli Hastaların Diyabet Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemsirelik Fakültesi Elektronik Dergisi 2016;9:126-133.
7. 2010-2020 Ulusal Diyabet Stratejisi Sonuç Dokümanı. Available at: http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/Diyabet_2020_Sonuc_Dokumani.pdf. Erişim Tarihi 20 Ekim 2018. (Accessed October 20, 2018.)
8. Karlıdağ R, Ünal S, Yoloğlu S. Hekimlerde iş doyum ve tükenmişlik düzeyi. Türk

Psikiyatri Dergisi 2000;11:49-57.

9. Yüksel S. Tip 1 ve Tip 2 diyabetik hastaların uyku kalitesi, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon, 2007.
10. Özcan HŞ. Diyabetli hastalarda hastalığa uyumu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1999.
11. Diener E, Emmons RA, Larsen RJ, et al. The satisfaction with life scale. Journal of personality assessment 1985;49:71-5.
12. Yetim Ü. Life satisfaction: A study based on the organization of personal projects. Social Indicators Research 1993;29:277-89.
13. Javanshir M. Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların diyabet tutumlarının değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2006.
14. Çelik S. Tip 2 diyabetli hastaların bakıma ve tedaviye yönelik tutumlarının ve iyilik hallerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2002.
15. Elkoca A. Tip 2 diyabetli hastaların hastalığa karşı tutumları ve problem alanları arasındaki ilişkinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 2010.
16. Kartal A, Çağırğan G, Tıgılı H, ve ark. Tip 2 diyabetli hastaların bakım ve tedaviye yönelik tutumları ve tutumu etkileyen faktörler. TAF Prev Med Bull 2008;7:223-30.
17. Anderson RM, Hiss RG, Stepien C, et al. The diabetes education experience of randomly selected patients under the care of community physicians. The Diabetes Educator 1994;20:399-405.
18. Kaynak İ, Polat Ü. Diabetes mellitus' lu hastaların tamamlayıcı ve alternatif tedavileri kullanma durumları ve diyabet tutumları ile ilişkisi. Genel Tıp Dergisi 2017;27:56-64.
19. Ustaaloğlu S. Tip 2 Diyabetli Hastaların Bakım Ve Tedaviye Yönelik Tutum Ve Davranışlarının İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, 2015.
20. Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. Factors Related To Patient Adherence To Antidiabetic Drug Therapy. Rev Latinoam Enfermagem 2009;17:46-51.
21. Ünsalavdal E, Özyazıcıoğlu N, Dırık G, ve ark. A comparison between HbA1c levels and knowledge and attitudes concerning diabetes among type 1 and type 2 diabetics. Acta Medica Mediterranea 2015;31:681-86.
22. Cheng KY, Morris T, Borkoles E, et al. Modelling of diabetes knowledge, attitudes, selfmanagement, and quality of life: a cross-sectional study with an Australian sample. Health and Quality of Life Outcomes 2015;13:129-39.
23. Chen A, Huang Z, Wan X, et al. Attitudes toward diabetes affect maintenance of drugfree remission in patients with newly diagnosed type 2 diabetes after short-term continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Diabetes Care 2012; 35:474-481.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 2014;37:81-90.
25. Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2017. İstanbul: Türkiye Diyabet Vakfı, 2017;14-67.
26. McAuley E, Blissmer B, Marquez DX, et al. Social relations, physical activity, and wellbeing in older adults. Preventive medicine 2000;31:608-17.
27. McCulloch BJ. The relationship of family proximity and social support to the mental health of older rural adults: The Appalachian context. Journal of Aging Studies 1995;9:65-81.
28. McNicholas SL. Social support and positive health practices. Western Journal of Nursing Research 2002;24:772-87.
29. Kuhirunyaratin P, Pongpanich S, Somrongthong R, et al. Social support among elderly in Khon Kean province, Thailand. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 2007;38:936-46.

Covid 19 Pandemi Sürecinin Gençlerin Fiziksel Aktivite Sürelerine Olan Etkisinin Araştırılması

Investigation of the Effect of the Covid 19 Pandemic Process on the Physical Activity Times of Youth

 Rabia Koca¹,  Zeliha Fazlıoğulları²

¹ Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye

² Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Öz

Amaç: Üniversite öğrencilerinin Covid 19 pandemi öncesi ve sürecinde fiziksel performanslarındaki değişimini ve bu değişimin cinsiyete ve yaş gruplarına göre farklılıklarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Covid-19 salgınının ortaya çıkmasıyla okulları kapanan ve evde kendilerini izole eden üniversite öğrencilerine “Google documents” aracılığıyla online olarak anket çalışması şeklinde yapıldı. Ankete üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü’nde öğrenim gören, gönüllü ve yaşları 18 ile 25 yıl arasında değişen 220 öğrenci katıldı. Çeşitli sağlık problemleri bulunan 20 öğrenci çalışma dışında bırakıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması 20,65±1,63 olan ve %26’sı erkek olan 200 kişi çalışmaya dahil edildi. Pandemiden öncesine göre gençlerin pandemi süresince anlamlı derecede daha fazla uyudukları belirlendi (p<0,001). Ortalama günlük yürüyüş sürelerine baktığımızda hem pandemiden önce hem de pandemi süresince erkeklerin ortalama günlük yürüyüş süresi kadınlardan anlamlı oranda daha fazlaydı (p<0,001). Gençlerin yürüyüş süreleri pandemi esnasında, öncesine göre bakıldığında anlamlı oranda azalmıştı (p<0,001). Günlük ortalama yatarak ve ortalama oturarak geçirilen zamana bakıldığında pandemi öncesinde de sonrasında da cinsiyetler ve yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). İki süreç arasında günlük hafif düzeyde ve ağır düzeyde yapılan aktivite süresinde fark yokken (p>0,05), orta düzeyde aktivitede geçirilen sürenin anlamlı olarak azaldığı tespit edildi (p<0,001).

Sonuç: Covid 19 pandemisi devam ederken azalan fiziksel aktivite süresinin, toplum sağlığındaki etkisini düşünerek en kısa sürede artırılması amaçlanmalıdır. Bu amaçla da ilgili süreç içerisinde ev temelli aktiviteler insanların formda ve sağlıklı kalmasını sağlamak için en önemli fırsatlardır.

Anahtar Kelimeler; Covid 19, fiziksel performans, pandemi

Abstract

Objective: To examine the change in physical performance of university students before and during the Covid 19 pandemic and the differences of this change by gender and age groups.

Materials and Methods: Our study was conducted as an online survey through ‘Google documents’ for university students who closed down with the outbreak of the Covid-19 outbreak and isolated themselves at home. 220 volunteer students, aged between 18 and 25 years, studying at the Department of Physiotherapy and Rehabilitation at the Faculty of Health Sciences, participated in the survey. 20 students with various health problems were excluded from the study.

Results: 200 people, 26% of whom were men, with an average age of 20,65 ± 1,63 were included in the study. It was determined that young people slept significantly more during the pandemic than before the pandemic (p<0,001). When we look at the average daily walking times, the average daily walking time of men was significantly higher than women, both before and during the pandemic (p<0,001). The walking time of the youth was significantly decreased during the pandemic compared to before (p<0,001). When we look at the average daily lying down and the average daily sitting time, no significant difference was found between genders and age groups before and after the pandemic (p> 0,05). While there was no difference in the duration of daily mild and heavy daily activity between the two processes (p>0,05), it was found that the time spent in moderate activity decreased significantly (p<0,001).

Conclusion: While the Covid 19 pandemic continues, it should be aimed to increase the physical activity time, which is reduced, considering the impact on public health as soon as possible. For this purpose, home-based activities are the most important opportunities to keep people fit and healthy.

Keywords; Covid 19, physical performance, pandemic

Yazışma Adresi: Zeliha Fazlıoğulları Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 42130, Konya, TÜRKİYE

E-Posta: z_topal@yahoo.com

Alınma Tarihi: 18.08.2020 / **Kabul Tarihi:** 26.10.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

COVID-19 virüsü ilk olarak 19 Aralık 2019'da Çin'in Hubei bölgesi başkenti Wuhan'da görülmüştür. Herhangi bir sebep olmadan gelişmekte olan zatürrenin ortaya çıkmasına, SARS-CoV-2 olarak adlandırılan yeni tip bir koronavirüsün neden olduğu, tedavi ve aşılarla cevap vermediği anlaşılmıştır. Başta Avrupa'ya, ardından Kuzey Amerika'ya, Asya-Pasifik ülkeleri ve tüm dünyaya hızla yayılmıştır. 11 Mart 2020'de salgın Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "pandemi" olarak ilan edilmiştir. Kişiden kişiye bulaşmış ve salgın hızla yayılmıştır. Hastalıktan meydana gelen ilk ölüm 9 Ocak 2020'de görülmüştür (1). Ülkemizde görülen ilk COVID-19 hastalığı olgusu 11 Mart 2020 tarihinde T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanmıştır. COVID-19 enfeksiyonunun Türkiye genelinde tüm illerde görüldüğü; en sık olarak İstanbul'da görülmek üzere büyük şehirlerde etkili olduğu belirtilmektedir. Ülkemizde 9 Nisan 2020 tarihinde COVID-19 tanısı konan toplam olgu sayısı yaklaşık 40.000 olarak ifade edilmiştir. COVID-19 salgını hemen hemen tüm ülkelerde yayılmaya devam ederken, okulların, üniversitelerin kapatılması ve seyahat, kültürel, sportif etkinliklerin ve sosyal toplantıların yasaklanması gibi virüsün yayılmasını engelleyici çeşitli önlemler alınmıştır (2). Birçok kişi kendini izole ederek ve evde kalarak yetkili kurumların tavsiyelerine tam olarak uymaktadır. Ancak bu davranışlar virüsün yayılma hızını yavaşlatsa da insanların fiziksel aktivitelerini olumsuz yönde etkilemekte, ekran karşısında geçirilen zamanın artmasına yol açmakta ve buna bağlı olarak fiziksel sağlığını, beslenme ve uyku düzenlerinin bozulmasına ve yaşam kalitesinin azalmasına sebep olmaktadır.

Salgından önce de karşılaşılan çağımızın en yaygın problemlerinin başında fiziksel hareketsizlik gelmektedir (3, 4). Günümüzde sıkça karşılaştığımız sedanter yaşam biçimi, birçok sağlık problemine sebep olmaktadır (5), düzenli fiziksel aktivitenin bu sorunlar üzerine olumlu etkileri vardır (6,7). Fizyolojik, metabolik, psikolojik birçok problemin tedavisinde, kemik, kas ve eklem sağlığını düzenlemede, erken mortalite riskini azaltmada yardımcı etmektedir (8). Ayrıca düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitenin bazı hastalıkları engellediği veya semptomları geciktirdiği herkes tarafından bilinmektedir (9). Modern yaşamdaki yapılan çalışmalar iki gelişmeyi gözler önüne sermiştir. Birincisi teknolojinin ilerlemesi ile iş ve ulaşımında çeşitli farklılıklara yol açarak günlük yaşamda daha az enerji ve hareketliliğe sebep olması, ikincisi ise kronik dejeneratif hastalıkların görülme sıklığının artmasıdır (9). Fiziksel aktivitelerin düzenli ve devamlı yapılması kan basıncını düşürür (10), obeziteyi engeller (11), koroner arter hastalıklarının (12) ve kardiyovasküler hastalıkların görülme olasılığını azaltır (13). Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivitenin bu olumlu etkileri egzersizsiz yapıma süresi ve egzersizsiz şiddeti ile orantılı şekilde artar (2).

COVID-19 sırasında esas yapılması gereken, bireylerin fiziksel olarak aktif kalmalarına yardımcı olmak için çalışmaktır. Sağlıklı yaşamla ilgili COVID-19 pandemisinde hareket etmeye devam etmenin önemi vurgulanmıştır (14). Evlerimizde yapılabilecek, herhangi bir hızda, günde en aşağı 4000 adım atmanın fiziksel performansı önemli ölçüde artırdığına dikkat çekilmiştir (15).

Fiziksel performansı tespit edebilmek için yapılan çalışmalarda çeşitli anketler tercih edilmektedir (9, 16, 17, 18, 19). Anketler, maliyetsiz, uygulanması daha pratik ve daha geniş araştırma kitlesine ulaşabilmek için en uygun yöntemlerdir. Bu sebeplerle anketler son zamanların en çok kullanılan çalışmaları içine girmiştir.

Çalışmamız COVID-19 salgınına bağlı olarak kişilerin kendilerini Genel Tıp Derg 2021;31(2)153-158
154

evde izole etmesi ile daha çok artan sedanter yaşamın üniversite öğrencilerinin fiziksel aktivite sürelerinin nasıl değiştiğini belirleyebilmeyi amaçlayan bir anket çalışmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız COVID-19 salgınının ortaya çıkmasıyla kapanan üniversitelerde okuyan ve evde kendilerini izole eden üniversite öğrencilerinin bu süreçte fiziksel aktivite sürelerinin nasıl etkilendiğini tespit edebilmek amacıyla "Google documents" aracılığıyla online olarak anket çalışması şeklinde yapıldı. Bu çalışma, klinik araştırmalar etik kurulu tarafından 05.06.2020 tarih ve 2020/235 sayılı karar numarası ile onaylandı. Çalışmamıza üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde öğrenim gören ve gönüllü öğrencilerden yaşları 18 ile 25 arasında değişen rastgele 220 öğrenci katıldı. Ancak; alerji, astım, kardiyak ritim bozukluğu, disk herniasyonu, migren, tiroid fonksiyon bozukluğu, polikistik over sendromu, hipertansiyon gibi rahatsızlıkları bulunan 20 öğrenci çalışma dışında bırakıldı. Bu ankette katılımcıların yaş, cinsiyet, boy ve kilo gibi demografik özellikleri sorgulandı, ankette kadınlarla erkekler, pandemi öncesi ile pandemi süreci ayrıca bu süreçte sokağa çıkma yasağı olan 20 yaş ve altındaki öğrencilerle, 21 yaş ve üzerindeki öğrenciler karşılaştırıldı.

Katılımcılara; sigara alışkanlıklarında, beslenmelerinde ve kilolarında değişiklik olup olmadığı, günlük ortalama uyku, yatma, oturma ve yürüme süreleri soruldu. Bunun yanında aktivite derecelerini belirleyebilmek için hafif düzeyde, orta düzeyde ve ağır düzeyde egzersizleri gün içerisinde kaçır saat yaptıkları sorgulandı. Daha kolay anlaşılmasını sağlamak amacıyla hafif düzeyde aktiviteleri yavaş yürüme, ev temizleme, yemek pişirme, çamaşır yıkama, bulaşık yıkama gibi, orta düzeyde aktiviteleri orta hızda yürüme, bahçe işleri gibi, ağır düzeyde aktiviteleri de tarla işleri, ağır kaldırma, odun kesme, ağır inşaat işleri gibi uğraşlar örneklendirildi. Veriler cinsiyete göre değerlendirildi. 52 erkek ve 148 kadının bu salgından etkilenme oranları belirlendi. Yine aynı soruları sorarak sokağa çıkma yasağı olan 20 yaş ve altındaki 109 öğrenci ile sokağa çıkmasında herhangi yasal bir engel bulunmayan 21 yaş ve üstündeki 91 öğrenci karşılaştırıldı. Aynı veriler, pandemi öncesi ve pandemi esnasında olarak değerlendirildi ve gençlerin fiziksel performans sürelerinin pandemiden ne düzeyde etkilendiği tespit edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada yapılan morfometrik değerlendirme sonucunda elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak tanımlayıcı istatistikler yapılarak değerlendirildi. Demografik özellikler ortalama \pm standart sapma olarak özetlendi. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda parametrik şartların sağlanabildiği durumlarda student t testi (bağımsız grup için t testi), sağlanamadığı durumlarda Wilcoxon testi uygulandı.

Veriler SPSS'te değerlendirildikten sonra güç analizi yapıldı. Etki büyüklüğü SPSS'te Phi Cramer V testi ile 0,234 olarak bulundu. Bu bilgiler kullanılarak post hoc güç analizi Gpower programı kullanılarak hesaplandı. Çalışmamızın gücü 0,72 olarak saptandı.

Bulgular

Katılımcıların yaş, cinsiyet, boy ve kilo bilgileri alındı. Veriler cinsiyete göre sınıflandırıldı. Cinsiyete göre sınıflandırılmış demografik özellikler Tablo 1'de verildi.

Covid 19 Pandemi Sürecinde Fiziksel Aktivite - Koca ve Fazlıoğulları.

Tablo 1. Cinsiyete göre demografik özellikler

	Yaş (Ort±SS)	Kilo	Boy
Erkek	21,13±0,21	74,42±1,47	178,12±0,76
Kadın	20,47±0,13	58,68±0,83	163,95±0,41

Yaş ortalaması 20,65±1,63 olan %26'sı erkek olan 200 kişi çalışmaya dahil edildi. Pandemi öncesinde ve esnasında üniversite öğrencilerinin sigara içme oranlarına bakıldı. Her iki süreçte de erkekler istatistiksel olarak anlamlı derecede kadınlardan fazla sigara içmekteydi ($p<0,001$). Sigara içme oranlarını 20 yaş ve altı ile 21 yaş ve üzerinde karşılaştırıldığında iki süreçte fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2). COVID-19 salgın sonrası dönemde sigara içme oranı salgın öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır ($p<0,001$).

Tablo 2. Pandemi öncesinde ve esnasında cinsiyete ve yaş dağılımına göre sigara kullanımı

Cinsiyet - Yaş grupları	Pandemi öncesinde sigara kullanımı			Pandemi esnasında sigara kullanımı		
	Evet	Hayır	Toplam	Evet	Hayır	Toplam
Erkek	23	29	52	18	34	52
Kadın	16	132	148	7	141	148
p değeri	0,000			0,000		
20 yaş ve altı	17	92	109	8	101	109
21 yaş ve üstü	22	69	91	17	74	91
p değeri	0,121			0,16		

Pandemi süresince her iki cinsiyette ve her iki yaş grubunda beslenme alışkanlığında ve kiloda artış görülmesine rağmen cinsiyetler arasında ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Ortalama uyku sürelerini kıyasladığımızda pandemiden önce ve pandemi esnasında cinsiyetler arasında ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken (Tablo 3), gençlerin pandemi süresince anlamlı derecede daha fazla uyudukları belirlendi ($p<0,001$).

Tablo 3. Pandemi öncesinde ve esnasında cinsiyete ve yaş dağılımına göre uyku süreleri

Cinsiyet - Yaş grupları	Pandemi öncesinde uyku süresi			Pandemi esnasında uyku süresi		
	5-6 saat	7-8 saat	9-10 saat	5-6 saat	7-8 saat	9-10 saat
Erkek	12	35	5	5	22	22
Kadın	32	104	12	12	44	86
p değeri	0,910			0,264		
20 yaş ve altı	23	78	8	12	34	60
21 yaş ve üstü	21	61	9	5	32	48
P değeri	0,736			0,297		

Ortalama günlük yürüyüş sürelerine bakıldığında hem pandemiden önce hem de pandemi süresince, erkeklerin ortalama günlük yürüyüş süresi kadınlardan anlamlı oranda daha fazladır ($p<0,05$). Yaş grupları Covid 19 Pandemi Sürecinde Fiziksel Aktivite - Koca ve Fazlıoğulları.

arasında kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Gençlerin yürüyüş süreleri pandemi esnasında, pandemi öncesine göre bakıldığında anlamlı oranda azalmıştır ($p<0,001$). Günlük egzersiz sürelerinde ise pandemi öncesi ve pandemi süresi arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Günlük ortalama yatarak ve günlük ortalama oturarak geçirilen zamana bakıldığında, pandemi öncesinde de pandemi sonrasında da cinsiyetler ve yaş grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 4-5). Pandemi öncesi zamana baktığımızda günlük yapılan hafif ve orta düzeyde aktivite süresinde cinsiyetler arasında fark yok iken ($p>0,05$), ağır düzeyde yapılan aktivite süresi erkeklerde anlamlı derecede fazladır ($p<0,05$). Pandemi zamanında ise hafif düzeyde yapılan aktivite süresi kadınlarda anlamlı olarak fazla ($p<0,05$), orta düzeyde yapılan aktivitelerde cinsiyetler arasında fark yok ($p>0,05$) iken, ağır düzeyde yapılan aktivitelerle bakıldığında ise bu süre erkeklerde anlamlı derecede fazladır ($p<0,05$). Yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında ise hem pandemi öncesinde hem de pandemi süresinde her 3 düzey aktivitenin süreleri arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 4-5).

Tablo 4. Pandemi öncesinde yatarak, oturarak geçirilen zaman ile hafif orta ve ağır düzeyde yapılan aktivitelerin süresinin cinsiyete ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Cinsiyet - Yaş grupları	Yatarak geçirilen zaman			Oturarak geçirilen zaman			Hafif düzeyde aktivitelerin süresi			Orta düzeyde aktivitelerin süresi			Ağır düzeyde aktivitelerin süresi		
	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla
Erkek	32	16	4	25	19	8	32	16	4	32	15	5	42	8	2
Kadın	75	62	11	57	67	22	86	52	10	97	47	4	138	10	0
p değeri	0,355			0,416			0,084			0,117			0,008		
20 yaş ve altı	57	45	7	48	45	16	65	39	5	73	32	4	101	8	0
21 yaş ve üstü	50	33	8	34	43	14	53	29	9	56	30	5	79	10	2
p değeri	0,685			0,620			0,328			0,670			0,190		

Tablo 5. Pandemi süresince yatarak, oturarak geçirilen zaman ile hafif orta ve ağır düzeyde yapılan aktivitelerin süresinin cinsiyete ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Cinsiyet - Yaş grupları	Yatarak geçirilen zaman			Oturarak geçirilen zaman			Hafif düzeyde aktivitelerin süresi			Orta düzeyde aktivitelerin süresi			Ağır düzeyde aktivitelerin süresi		
	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla	1-2 saat	3-5 saat	5 saatten fazla
Erkek	6	20	26	9	20	23	34	17	1	44	7	1	42	7	3
Kadın	9	49	90	26	62	60	66	64	18	124	24	0	136	11	1
p değeri	0,269			0,888			0,013			0,219			0,029		
20 yaş ve altı	5	42	62	22	50	37	50	45	14	94	15	0	95	13	1
21 yaş ve üstü	10	27	54	13	32	46	50	36	5	47	16	1	83	5	3
p değeri	0,143			0,059			0,159			0,405			0,151		

Pandemi sonrasında yatarak geçirilen ve oturarak geçirilen zamanın pandemi öncesine göre anlamlı derecede arttığı tespit edildi ($P<0,05$). Bu da Covid 19 salgın sürecinin gençlerde ciddi oranda hareketsizliğe sebep olduğunu gösterdi. Hafif ve ağır düzeyde aktivite süresi pandemi sürecinde anlamlı bir değişiklik yokken, orta düzeyde aktivite süresi anlamlı olarak azaldığı izlendi (Tablo 6).

Tablo 6. Pandemi öncesi ve pandemi sürecinde fiziksel aktivite sürelerinin kıyaslanması

Pandemi öncesinde ve pandemi sürecinde	P değeri
Yatarak geçirilen zaman	0,000
Oturarak geçirilen zaman	0,000
Hafif düzeyde aktivitelerin süresi	0,071
Orta düzeyde aktivitelerin süresi	0,000
Ağır düzeyde aktivitelerin süresi	0,554

Tartışma

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlara göre, gençlerin pandemi sürecinde pandemi öncesine göre fiziksel aktivite sürelerinin büyük çoğunluğunda azalma görülmüştür. Pandemi öncesi ve pandemi esnasında kadınlar ile erkeklerin aynı şekilde 20 yaş ve altı ile 21 yaş ve üstü gençlerin fiziksel aktivite süreleri paralel olarak bulunmuştur.

Temas virüsün yayılmasındaki en önemli sebep olması nedeniyle, DSÖ tarafından hastalığın yayılmasını yavaşlatmadaki en önemli etmenin sosyal izolasyon ve karantina olduğu ifade edilmiştir (20). Ülkemizde de bütün dünya ülkelerinde olduğu gibi COVID-19 nedeniyle çeşitli tedbirler alınmıştır. Bu tedbirlerden biri de sokağa çıkma yasağıdır. 65 yaş üstü ve 20 yaş altı bireylerin evden çıkmaları yasaklanmış, birçok şehirde de 20-65 yaş arası bireylerin de hafta sonu evden çıkmalarına yasak getirilmiştir. Bunun neticesinde zaten egzersiz yapma alışkanlığı bulunmayan halkın günlük rutinlerindeki fiziksel aktiviteleri de azalmış, oldukça inaktif bir duruma gelmişlerdir. Maalesef bu hareketsizlik yaşamı olumsuz etkileyen bir durumdur (21). Bu nedenle evlerimizde kendimize uygun bir egzersiz programı düzenleyip bunu her gün yapmamız ayrı bir önem kazanmıştır. Bazı araştırmacılar salgın sürecinde öğrencilerin düzenli fiziksel aktivite yapma oranının azaldığını, genel fiziksel inaktivite oranının arttığını ve fiziksel aktivite seçiminde ev içinde yapılabilecek egzersizlerin daha çok tercih edildiğini bildirdiler (22). Bizim çalışmamızda üniversite gençlerinin salgın sürecinde pandemi öncesi döneme göre günlük ortalama uyku süresi anlamlı derecede artarken, sigara içme oranı salgın öncesindeki döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı tespit edildi. Bu azalmanın sebebinin uzmanların, virüsün sigara içenlerde daha fazla etki gösterdiğini söylemesi olduğunu düşünmekteyiz. Gençlerin yürüyüş süreleri pandemi esnasında pandemi öncesine göre anlamlı oranda azaldı. Bunu da virüsün bulaşma olasılığından dolayı gençlerin dışarıya çıkmamasından kaynaklanmış olduğunu düşünmekteyiz. Günlük oturarak ve yatarak geçirilen sürenin de anlamlı olarak arttığı tespit edildi. Pandemi öncesine göre hafif ve ağır düzeydeki aktivite süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, orta düzeydeki aktivite süresinde anlamlı olarak azalma görüldü. 20 yaş ve altı grup ile 21 yaş ve üzerini kıyasladığımızda hem salgın öncesinde hem de salgın sürecinde anlamlı fark bir fark gözlenmedi.

Fiziksel aktivitenin her birey için çeşitli faydaları bulunmaktadır (23). Ayrıca farklı yaş gruplarında yapılmış çalışmalar

mevcuttur (14, 24). Düzenli yapılan egzersizler, çocukların ve gençlerin hem fiziksel hem de psikolojik olarak sağlıklı bir şekilde yetişmelerine katkı sağlamasının yanında ilerleyen yıllarda ortaya çıkması ihtimali olan hastalıkların da risklerini azaltmayı sağlayabilir (25). Sağlık Bakanlığı haftada 3-4 kez, 30-60 dakika sürecek orta şiddette fiziksel aktivite önermektedir (26). Sedanter yaşamı engellemek ve sağlıklı bir hayatı sürdürebilmek için dikkat edilmesi gereken konuların en başında devamlı ve düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite gelmektedir. Daha önce bu konuda yapılmış çalışmalar incelendiğinde birçok çalışmada erkeklerin fiziksel aktivite düzeyinin kadınlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (27, 28, 29, 30, 31). Savcı ve ark (2006) üniversite öğrencilerinde cinsiyete göre fiziksel aktivite düzeylerini tespit etmeyi amaçlamışlardır (32). Çalışmada da erkeklerin toplam, orta ve şiddetli fiziksel aktivite ve yürüme puanları kadınlardan daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da pandemi öncesi zamanda günlük yapılan hafif ve orta düzeyde aktivite süresinde cinsiyetler arasında fark yok iken, ağır düzeyde yapılan aktivite süresi erkeklerde anlamlı derecede fazla olduğu tespit edildi. Pandemi sonrasında ise hafif düzeyde yapılan aktiviteler kadınlarda anlamlı olarak fazla, orta düzeyde yapılan aktivitelerde cinsiyetler arasında fark yok iken, ağır düzeyde yapılan aktivitelere bakıldığında ise erkeklerde anlamlı derecede fazla olduğu gözlemlendi. Evde geçirilen bu sürecin ev içindeki hafif düzeyde yapılan aktivite süresini artırdığını, dışarıda yapılan ağır aktivitelerin süresini de azalttığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda fiziksel aktivite sürelerinin ölçülmesinde anket çalışması yapılmış olup, objektif ölçüm yöntemleri kullanılmamıştır. Bu da bizim çalışmamız için bir limitasyon olarak ortaya çıkmaktadır.

Sonuçlar

COVID-19 sırasında ve sonrasında asıl yapılması gereken, bireylerin fiziksel olarak aktif olmalarına yardımcı olmak için çaba gösterilmesidir. Sonuç olarak, COVID-19 pandemisi devam ederken azalan fiziksel aktivite sürelerinin, toplum sağlığındaki etkisi düşünülerek, aktivite sürelerinin artırılması amaçlanmalıdır. Bu amaçla da devam eden süreç içerisinde ev temelli aktiviteler insanların formda ve sağlıklı kalmasını sağlamak için en önemli fırsatlardır.

Teşekkür

Makalemizin istatistik analizini yapan Dr. Öğr. Üyesi Selma İNFAL KESİM'e yardımlarından dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Available at: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-2005-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-2005-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). [accessed 30.01.2020].
2. Koronavirüs Pandemisi (2020) Wikipedia. <https://tr.wikipedia.org/wiki/>
3. Ozemek C., Lavie CJ., Rognmo O. Global physical activity levels-need for intervention. Progress in cardiovascular diseases 2019;62(2):102-107.
4. Pratt M, Ramirez Varela A, Salvo D, Kohl III HW, Ding D. Attacking the pandemic of physical inactivity: what is holding us back? British Journal of Sports Medicine 2019;bjsports-101392.
5. American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 6th ed, USA: Lippincott Williams & Wilkins 2009: 5-7.
6. Pedersen BK ve Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scandinavian Journal of Medicine&Science in Sports 2015;25(S3), 1-72.
7. Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? Annual Review of Public Health 2011;32(1), 349-365.
8. Heyward VH. Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription. 5th ed. USA:

9. Montoye HJ. Introduction: evaluation of some measurements of physical activity and energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:S439-441.
10. Arroll B, Beaglehole R. Does physical activity lower blood pressure: a critical review of the clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1992;45:439-447.
11. Wood PD. Physical activity, diet, and health: independent and interactive effects. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:838-843.
12. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990;132:612-628.
13. Lee IM, Paffenbarger RS. Physical activity and stroke incidence: The Harvard Alumni Health Study. *Stroke* 1998;29:2049-2054.
14. Collins K, Staples K. The role of physical activity in improving physical fitness in children with intellectual and developmental disabilities. *Res Dev Disabil* 2017;69:49-60.
15. Saint-Maurice PF, Troiano RP, Bassett DR Jr, Graubard BI, Carlson SA, Shirota EJ, Fulton JE, Matthews CE. Association of daily step count and step intensity with mortality among US adults. *JAMA* 2020;323(12):1151-1160.
16. Pils MA, Peeters PH, Kemper HC, Diederick EG. Methodological aspects of physical activity assessment in epidemiological studies. *Eur J Epidemiol* 1998;14:63-70.
17. Lamonte MJ, Ainsworth BE. Quantifying energy expenditure and physical activity in the context of dose response. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:S370-378.
18. Haskell WL, Leon AS, Caspersen CJ, et al. Cardiovascular benefits and assessment of physical activity and physical fitness in adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1992;24:201-220.
19. LaPorte RE, Montoye HJ, Caspersen CJ. Assessment of physical activity in epidemiologic research problems and prospects. *Public Health Rep* 1985;100:131-146.
20. Organization WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 2020; Situation Report-40.
21. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *Journal of Sport and Health Science* 2020;9(2) 103-104.
22. Ercan Ş, Keklice H. COVID-19 Pandemisi Nedeniyle Üniversite Öğrencilerinin Fiziksel Aktivite Düzeylerindeki Değişimin İncelenmesi. *Izmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2020; 5(2): 69-74.
23. Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, Wang R. Exercise as a prescription for patients with various diseases. *J Sport Health Sci* 2019 ;8:422-41.
24. Lindsay Smith G, Banting L, Eime R, O'Sullivan G, van Uffelen JGZ. The association between social support and physical activity in older adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;27;14(1):56
25. Tuka V, Dankova M, Riegel K, Matoulek M. Physical activity-the Holy Grail of modern medicine? *Vnitni lekarstvi* 2017;63(10):729-36.
26. Sağlık Bakanlığı. Fiziksel Aktivite Ne Kadar ve Nasıl Yapılmalı? <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/fiziksel-aktivite/fiziksel-aktivite-ne-kadar-nasil-yapilmali.html>. Son Erişim 24.06.2020.
27. Baş Aslan U, Livanelioğlu A, Aslan Ş. Fiziksel aktivite düzeyinin üniversite öğrencilerinde iki farklı yöntemle değerlendirilmesi. *Fizyoterapi Rehabilitasyon* 2007;18(1):11-19.
28. Aksoydan E, Çakır N. Adölesanların beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve vücut kitle indekslerinin değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2011;53:264-70. 19.
29. Aktaş H, Şaşmaz CT, Kılınçer A, Mert E, Gülbol S, Külekçioğlu D ve ark. Yetişkinlerde fiziksel aktivite düzeyi ve uyku kalitesi ile ilişkili faktörlerin araştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2015;8(2):60-70.
30. Kadioğlu BU, Uncu F, Nazik F, Sönmez M. İki farklı üniversitede eğitim gören üniversite öğrencilerinin kilofobi ve fiziksel aktivite düzeyleri. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2015;1(2):77-86.
31. Arslan M, Taşkaya C, Kavalcı B. Üniversite Öğrencilerinde Fiziksel Aktivite, Obezite ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. *J Health Pro Res* 2020; 2(1):16-22.
32. Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu L. Üniversite öğrencilerinin fiziksel aktivite düzeyleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 2006;34(3):166-172.

Anca ilişkili vaskülitlerde tek merkez deneyimi**Single center experience in anca-related vasculitides**

 Muhammet Limon¹,  Dilek Tezcan¹,  Semral Gülcemal¹,  Sema Yılmaz¹

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Romatoloji Anabilimdalı, Konya, Türkiye

Öz

Giriş-Amaç: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili küçük damar vaskülitleri granümatöz polianjiit(GPA), eozinofilik granümatöz polianjiit(EGPA) ve mikroskopik polianjiit(MPA). Bu çalışma ile kliniğimizde takip edilen ANCA ilişkili vaskülit sıklığı ve tedavi cevapları değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2015-Aralık 2018 arasında yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üstü 2012 Chapel Hill sınıflamasına göre ANCA ilişkili vaskülit tanısı alan hastalar alındı.

Bulgular: Kliniğimizde 18 tane ANCA ilişkili vaskülit hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 12'si kadın, 6'sı erkekti. Hastaların yaş ortalaması 57.8 olarak bulundu. Hastaların 2 tanesi EGPA, 3 tanesi MPA, 13 tanesi GPA tanısı ile izlendiği görüldü. GPA tanısı ile izlenen hastaların 11 tanesi sistemik tutulumla, 2 tanesinin sınırlı tutulumla seyrettiği gözlemlendi. GPA tanısı ile izlenen hastalarda en sık tutulumun %76 ile akciğer tutulumu, 2. sıklıkta %53 oranında böbrek tutulumu olduğu tespit edildi. MPA ile izlenen hastaların 2 hastada böbrek tutulumu, 2 hastada akciğer tutulumu olduğu saptandı. EGPA tanısı ile izlenen hastaların 2 tanesinde akciğer tutulumu olduğu gözlemlendi. RF ve ANA pozitifliği GPA'da en yüksek tespit edildi. ANCA ilişkili vaskülitlerde indüksiyon tedavisinde pulse steroid ve siklofosfamid ile kombine olarak verildiği gözlemlendi. 3 GPA hastasının nüks olduğu ve nüks olan hastaların rituksimab ile izlendiği görüldü.

Tartışma-Sonuç: ANCA ilişkili vaskülitlerin klinik ve tedavisi benzerdir. ANCA ilişkili vaskülitlerin tedavisinde kısa sürede remisyon sağlanmalıdır. ANCA ilişkili vaskülitlerin takibinde nüks önemli bir problemidir. Nüks eden olgularda rituksimab tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Vaskülit, sıklık, tedavi

Abstract

Introduction: Granulomatosis polyangiitis (GPA), eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA and microscopic polyangiitis(MPA) are small vessel vasculitides associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA). In this study, the frequency of ANCA associated vasculitis and treatment responses in our clinic are evaluated.

Methods: This retrospective study was performed between January 2015- December 2018. 18 patients who older than 18 and diagnosed ANCA associated vasculitis according to the 2012 Chapel Hill Classification were included.

Results: In totals, 18 patients who diagnosed ANCA associated vasculitis were included, 12 of whom females, 6 of whom males. The mean age of the patients was 57.8. Two of the patients were diagnosed with EGPA, 3 with MPA and 13 with GPA. 11 of the patients followed up with GPA with systemic involvement and 2 with limited involvement. The most common involvement in patients with GPA was pulmonary involvement with 76% and renal involvement in 53% of the patients. Pulmonary involvement was detected in 2 patients and lung involvement in 2 patients in MPA. Pulmonary involvement was observed in 2 patients with EGPA. RF and ANA positivity was highest in GPA. It was observed in combination with pulse steroid and cyclophosphamide in the induction treatment of ANCA-associated vasculitis. It was seen that 3 GPA patients had recurrence and followed up with rituximab.

Discussion-conclusion: ANCA related vasculitides treatment and clinic are similar. In the treatment of ANCA-associated vasculitis, remission should be achieved in a short time. In recurrent cases, rituximab may be preferred.

Keywords: Vasculitis, frequency, treatment

Yazışma Adresi: Muhammet Limon, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları-Romatoloji Anabilimdalı 42130 Selçuklu/Konya

E-Posta: dr_mlimon@hotmail.com

Alınma Tarihi: 06.01.2020 / **Kabul Tarihi:** 14.09.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Vaskülitler, kan damarlarının inflamatuvar destrüksiyonu ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Primer vaskülitler 2012 Chapel Hill Toplantısına göre büyük, orta ve küçük damar vaskülitleri olarak ayrılır (1). Küçük damar vaskülitleri anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler -granümatöz polianjiitisi(GPA), eozinofilik granümatöz polianjiitisi(EGPA), mikroskopik polianjiitisi(MPA); immünkompleks ilişkili vaskülitler (Anti-glomerül bazal membran hastalığı, Henoch-Schonlein purpurası, hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit, kriyoglobülinemik vaskülit), organ spesifik vaskülit (kutanöz vaskülit, izole aortit, santral sinir sistemi vaskülit), değişken damar vaskülit (Behçet hastalığı, Cogan sendromu) olarak ayrılır. Tutulan damarların büyüklüğü, dağılımı ve şiddetine göre vaskülitler kendini sınırlayan hafif bir formdan multisistemik hastalık arasında değişen klinik sendromlarla sonuçlanabilir.

Gereç-Yöntem

Çalışmaya Ocak 2015-Aralık 2018 arasında 2012 Chapel Hill Toplantısına göre ANCA ilişkili vaskülit tanısı konulan 18 hasta alındı. Hastaların verileri retrospektif olarak tarandı. ANCA ilişkili vaskülit tanısı konulan hastaların tanı özellikleri ve tedavi cevabı retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular

Kliniğimizde 18 tane ANCA ilişkili vaskülit hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 12'si kadın, 6'sı erkekti. Hastaların yaş ortalaması 57.8 olarak bulundu (en küçük 41, en büyük 77). Hastaların 2 tanesi EGPA, 3 tanesi MPA, 13 tanesi GPA tanısı ile izlendiği görüldü. En sık görülen ANCA ilişkili vaskülit tanısı GPA olduğu saptandı. GPA tanısı ile izlenen hastaların 11 tanesi sistemik tutulumla, 2 tanesinin sınırlı tutulumla seyrettiği gözlemlendi. GPA tanısı ile izlenen hastalarda en sık tutulumun %76 ile akciğer tutulumu, 2. sıklıkta %53 oranında böbrek tutulumu olduğu tespit edildi. GPA tanısı ile izlenen 2 hastanın sinir sistemi tutulumları fasiyal paralizi ve santral sinir sistemi vaskülitleri olarak gözlemlendi. GPA tanısı ile izlenen 1 hastada orbital psödötümör tutulumu görüldü. MPA ile izlenen hastaların 2 hastada böbrek tutulumu, 2 hastada akciğer tutulumu olduğu saptandı. EGPA nedeniyle izlenen hastaların 2 tanesinde akciğer tutulumu olduğu gözlemlendi.

ANCA ilişkili vaskülit tanısı ile izlenen hastalardan 1 GPA hastasına eşlik eden romatolojik hastalık Sjögren sendromuydu. 1 GPA hastasına eşlik eden malignite esansiyel trombositozdu. Hastaların organ tutulum özellikleri Tablo -I'de verilmiştir. GPA tanısı ile izlenen hastaların ortalama sedimantasyon değeri: 60 mm/saat ve CRP: 70 mg/L ile diğer ANCA ilişkili vaskülitlerden yüksek bulundu. RF pozitifliği GPA'da en yüksek bulundu. Antinükleer antikor pozitifliği GPA'da en yüksek tespit edildi. GPA'da kreatinin değeri ortalaması 1.46 mg/dl, MPA'da 1.76 mg/dl, EGPA'da 0.7 mg/dl bulundu. ANCA ilişkili vaskülit tanısı ile izlenen hastaların karaciğer fonksiyon testleri olağan olarak bulundu. MPA'da 24 saatlik idrarda protein: 1400 mg, GPA'da 1085 mg, EGPA'da 100 mg olarak bulundu. Hastaların organ tutulum özellikleri Tablo -II'de verilmiştir.

ANCA ilişkili vaskülitlerde indüksiyon tedavisinde pulse steroid ve siklofosfamid ile kombine olarak verildiği gözlemlendi. Siklofosfamid ile indüksiyon tedavisinin 6 ay ile sınırlı olduğu görüldü. ANCA ilişkili vaskülit tanılı hastalarımızda indüksiyon tedavisinde rituksimab verilmediği gözlemlendi. GPA tanısı ile izlenen hastalarda 1 tanesinin

tedavi reddi ve 1 tanesinin eksitus olması nedeniyle tedavi almadığı görüldü. Sınırlı GPA tanısı ile izlenen hastalarda metotreksat ile tedavi verildiği gözlemlendi. 2 GPA'lı hastanın plazmafereze alındığı tespit edildi. ANCA ilişkili vaskülit nedeniyle izlenen 3 GPA hastasının nüks olduğu ve nüks olan hastaların rituksimab ile izlendiği görüldü.

Tedavi ilişkili morbidite olarak 2 hastada kortikosteroide bağlı avasküler nekroz, 2 hastada azatioprin altında kemik iliği süpresyonu görüldü. Üç yıllık retrospektif incelemede siklofosfamid alan hastalarda kemik iliği süpresyonu, infertilite, malignite, hemorajik sistit gözlemlendi. Üç yıllık takipte 2 hastada mortalite gözlemlendi. 1 GPA'lı hasta serebrovasküler olay nedeniyle, 1 MPA hastası pnömoniye bağlı sepsis nedeniyle kaybedildi.

Tablo-I:ANCA ilişkili vaskülitlerde laboratuvar bulguları

Laboratuvar	Granümatöz polianjiitisi (n:13)	Mikroskopik polianjiitisi (n:3)	Eozinofilik granümatöz polianjiitisi (n:2)
Sedimantasyon mm/saat	60	28	40
CRP mg/l	70	38	10
WBC K/UI	12700	9400	6100
Hemoglobin gr/dl	10	9.8	12
PLT K/UI	444000	438000	285000
RF %	61	66	50
ANA %	38	33	100
C- ANCA %	100	0	50
P-ANCA %	0	100	50
Kreatinin mg/dl	1.46	1.76	0.7
Üre mg/dl	53	56	20
ALT U/L	19	20	12
AST U/L	20	14	14
Proteinüri mg/gün	1085	1400	100

Tablo-II: ANCA ilişkili vaskülitlerin organ tutulumu

Tutulum özellikleri	Granümatöz polianjiitisi (n:13)	Mikroskopik polianjiitisi (n:3)	Eozinofilik granümatöz polianjiitisi (n:2)	
Kadın/Erkek	8/5	2/1	2/0	
Yaş ortalaması	57	63	61	
Komorbidite	Romatolojik hastalık	1	0	0
	Malignite	1	0	0
Eklemler	1	1	1	
Akciğer	10	2	2	
Böbrek	7	2	0	
Akciğer ve böbrek	6	1	0	
Cilt	1	0	0	
Sinir sistemi	2	0	1	
Kulak burun boğaz	2	0	0	
Göz	1	0	0	
Kalp	0	0	0	
Hemodiyaliz gereksinimi	1	1	0	

Tablo-III: ANCA ilişkili vaskülitlerde tedavi

Tedavi		Granülomatöz polianjiit (n:13)	Mikroskobik polianjiit (n:3)	Eozinofilik granülomatöz polianjiit (n:2)
İndüksiyon	Kortikosteroid	9	3	2
	Siklofosfamid	9	3	2
	Ritüksimab	0	0	0
	Plazmaferez	2	0	0
İdame tedavi	Azatioprin	6	2	2
	Ritüksimab	3	0	0
	Mikofenolat mofetil	0	0	0
	Metotreksat	2	0	0

Tablo-IV: ANCA ilişkili vaskülitlerde morbidite ve mortalite

Morbidite/Mortalite		Granülomatöz polianjiit (n:13)	Mikroskobik polianjiit (n:3)	Eozinofilik granülomatöz polianjiit (n:2)
Morbidite	Avasküler nekroz	2	0	0
	Hemorajik sistit	0	0	0
	Kemik iliği süpresyonu	1	0	1
	Malignite	0	0	0
Nüks		3	0	0
Mortalite		1	1	0
Ortalama takip süresi/Ay		20	10	48

Tartışma

ANCA ilişkili vaskülitler, küçük çaplı damar vaskülitlerinin önemli bir bölümünü oluşturur. Küçük damar vaskülitlerinde, arteriyol, venül ve kapiller gibi küçük damarlar ön planda tutulur. ANCA ilişkili vaskülitlerin benzer klinik yönleri özellikle renal ve pulmoner tutulumla seyretmesidir.

GPA, sınırlı ve sistemik tutulumla seyredebilir. Sınırlı GPA üst solunum yolunda destrüktif lezyonlarla seyredir. GPA akciğerde nodül, kavite yapabilir. Akciğer tutulumu öksürük, nefes darlığı, hemoptizi gibi belirtilerle kendini gösterir. Nodüller, GPA'da en sık görülen ve tipik kabul edilen radyolojik akciğer belirtisidir. Sıklıkla birden çok ve iki taraflı olup, sıklıkla da kaviteleşebilirler. Alveoler kapillerit, pulmoner hemorajiye neden olabilir. Diffüz interstisyel infiltrasyonlar ve hiler lenfadenopati GPA için olağan değildir ve tanı için biyopsi desteği gerekir. GPA'da hiler lenfadenopati olmayıp sarkoidozdan ayırımında önemlidir. Merkezimizde takip edilen GPA'lı olgularda pulmoner nodül en sık görülen akciğer bulgusu olup 6 hastada görülmüştür. Akciğerde kavite lezyon 4, pulmoner hemoralji 4 olguda tespit edilmiştir. GPA'lı hastaların %20'sinde başlangıçta glomerulonefrit görülür ve klinik seyri sırasında sıklığı %80'e ulaşır. Proteinüri, glomerüler hematüri ve eritrosit silindirleri saptanır. GPA seyriinde hızlı ilerleyen glomerulonefrit gelişebilir. GPA seyriinde diffüz alveoler hemoraji ve hızlı seyirli glomerulonefrit birlikteliği ile seyreden polmono-renal sendrom %33 sıklıkta görülür. Merkezimizde takip edilen GPA'lı olgularda pulmonorenal sendrom sıklığı %46 olarak bulundu.

MPA arteriyol, kapiller ve venül tutulumunun baskın olduğu, immün birikimin çok az olduğu veya hiç olmadığı bir küçük damar vaskülitidir.

Anca ilişkili vaskülitlerde deneyim - Limon ve ark.

Erkeklerde kadınlara göre biraz daha sık görülür. MPA'nın temel klinik özellikleri; glomerulonefrit, pulmoner hemoraji, mononöritis multipleks ve ateştir. Hastalık akut ve ciddi bir başlangıç gösterebilir. Hastalık genel sistemik belirtilerle başlayabilir. Merkezimizde takip edilen MPA'lı olgulardan 2 tanesi pulmoner hemoraji, 1 tanesi de glomerulonefrit ile tanı konulduğu tespit edilmiştir.

EGPA deri, periferik sinirler, akciğer, kalp ve gastrointestinal sistemi tutar. Hem periferik eozinofili, hem de dokularda eozinofilik infiltrasyon vardır. EGPA'nın genel özellikleri solunum yolunda eozinofilden zengin ve küçük orta damarlarda granülomatöz inflamasyondur. Merkezimizde takip edilen EGPA'lı hastalarda böbrek tutulumu ve anlamlı proteinüri gözlenmedi. EGPA'lı 2 olgu da pulmoner hemoraji ile tanı konulmuştur.

ANCA indirekt immün floresan yöntemi ile boyanma özelliğine göre başlıca sitoplazmik (C-ANCA) ve perinükleer ANCA (P-ANCA) olmak üzere iki tiptir. GPA hastalarında C-ANCA testi %60-90 pozitifdir (2). Negatif ANCA testi tanıyı dışlamaz. ANCA titresinde yükselme ve düşmeler çoğu zaman hastalık aktivitesini gösterebilir. Hiçbir zaman ANCA testi hastalık aktivite değerlendirmesinde tek rehber olmamalıdır. Sürekli yüksek pozitif seyreden veya negatif iken pozitifleşen veya titresini artıran ANCA değerleri varlığında relaps riski nedeniyle dikkatli olmakta ve hastayı yakın izlemekte yarar vardır (3, 4). GPA'lı 18 olgunun tamamında C-ANCA pozitif, MPA'lı 3 hastada P-ANCA +, EGPA'lı 2 hastanın birinde C-ANCA değerinde P-ANCA pozitif saptandı. Merkezimizde biyopsi ile ANCA ilişkili vaskülit tanısı konulan hasta olmadığı için antikor pozitifliği yüksek bulunduğu düşünüldü.

ANCA ilişkili vaskülitlerin tedavisinin temel amacı organ işlevlerinin korunmasıdır. Tedavi planlaması hastalık şiddetinin belirlenmesi, remisyon indüksiyonu, remisyon idamesi ve hastalığın uzun dönem takibini içermelidir. Tedavinin temelini kortikosteroid ve immünsüpresif ilaçlar ve bunların kombinasyonları oluşturur (5, 6). Sınırlı tutulum gösteren olgular haftada 25 mg metotreksat ile kortikosteroid kombinasyonuna yanıt verebilir. Şiddetli hastalık vakalarında remisyonun sağlanması için ritüksimab ya da siklofosfamid yüksek doz kortikosteroid ile birlikte verilir. Takip etmiş olduğumuz olgularda indüksiyon tedavisinde pulse kortikosteroid ile siklofosfamidin kombine olarak verildiği gözlemlendi. Siklofosfamid dozu olarak 500 mg olarak 15 günde bir verildiği ve mesna ile birlikte verilmemesi gözlemlendi. Siklofosfamid alan olgularda takip esnasında hemorajik sistit, kemik iliği süpresyonu, infertilite gözlenmedi. Siklofosfamid total 10 gr üzeri dozlarda hemorajik sistit riskini artırmaktadır (7). Siklofosfamid total dozu olarak 6 gr verildiği ve idame tedaviye geçildiği görüldü. Siklofosfamid düşük dozda vermemiz nedeniyle kemik iliği süpresyonu, hemorajik sistit gibi yan etkiler gözlenmediği düşünüldü.

ANCA ilişkili vaskülitlerin tedavisinde hayatı tehdit eden durumlarda (intraalveolar hemoraji, hızlı ilerleyen glomerulonefrit) plazmaferez uygulanabilir. Plazmaferez tedavisinin etki mekanizması dolaşımdaki ANCA'ların, proinflamatuvar sitokinlerin, pıhtılaşma faktörlerinin ve çeşitli inflamasyon araçlarının hızla dolaşımdan uzaklaştırılmasıdır (8, 9). GPA ile izlenen 2 olgumuzda kreatinin değeri progresif olarak seyretmesi nedeniyle plazmafereze alındığı gözlemlendi. Plazmaferez uygulanan 2 hastanın tedavisine pulse kortikosteroid ve siklofosfamid eklenmesi ile kreatinin değerinin gerilediği ve diyaliz gereksinimi olmadan remisyonla girdiği gözlemlendi. Hastalığın kontrol edilmesi ve uzun süreli siklofosfamidin yan etkilerinden (infertilite, malignite, kemik iliği depresyonu, hemorajik sistit) kaçınmak için siklofosfamid ile 3-6 ay kısa süreli tedavi, remisyonun devamı için

azatioprin veya metotreksat ile uzun süreli tedavi önerilmektedir. Hastalarda kortikosteroid tedavisi ile gelişebilecek yan etkiler konusunda dikkatli olunmalıdır. Kortikosteroid tedavisi altında 1 GPA'lı olguda femur başı avasküler nekroz gelişti. Bu hastalarda steroid dozu en kısa zamanda hedeflenen en düşük doza düşürülmeli, mümkünse kesilmelidir. Rituksimabla birlikte kortikosteroid tedavisi RAVE çalışmasında remisyon indüksiyon tedavisinde siklofosfamid ve kortikosteroid kombinasyonunu ile benzer etkinlikte olduğu tespit edilmiştir (10). Rituksimab nükseden GPA olgularında remisyon sağlanması için siklofosfamidden üstündür (11, 12). Rituksimab alan hastalarda malignite ve infertilite riski daha azdır. Plasebo kontrollü WGET çalışmasında, GPA'da relapsları önlemede etanersept tedavisi etkisiz bulunmuştur. Hem infliksimab, hem de adalimumab renal vaskülit indüksiyon tedavilerinde ilave ilaç olarak kullanıldığında önemli bir yan etki görülmemiş ve steroid dozunun daha hızlı düşürülebilmektedir. Ancak henüz ANCA pozitif vaskülitlerde anti-TNF blokerlerinin kullanım yeri net değildir (13). Takip ettiğimiz ANCA ilişkili vaskülit hastalarında anti-TNF tedavi verilmemiştir.

ANCA ilişkili vaskülitlerde 1 ve 5 yıllık yaşam oranları, %85 ve %75 olarak bildirilmiştir. Hastalığın başlangıcında yaygın ve şiddetli seyreden, geri dönüşümsüz hasarın hızla oturduğu ve vaskülitin ciddi relapslar yaptığı hastalar, daha kötü prognoz gösterirler. 60 yaşdan genç hastalarda 1 yıllık mortalite %5 iken, 60 yaş üstünde bu oran %23 ve 70 yaş üstünde %44 olarak hesaplanmıştır (14). ANCA ilişkili vaskülitlerde, hastaların yaklaşık yarısında ilk 5 yıl içinde relaps görülürken, hastalık süresi uzadıkça relaps sıklığında azalma beklenir. Merkezimizde takip edilen 3 GPA hastası siklofosfamid ile indüksiyon, azatioprin ile idame tedavisi altında nüks olmuştur. GPA nedeniyle izlenen 3 hastada nüks medikal tedavinin 1.yılından sonra görülmüştür. Nüks olan 3 GPA olgusunda rituksimab ile klinik remisyon gözlenmiştir. Merkezimizde takip edilen GPA'lı hastaların 6 tanesi idame tedavi olarak azatioprin, 2 tanesi metotreksat, 3 tanesi rituksimab almakta olup remisyondadır. 2 ECPA ve 2 MPA hastası idame tedavi olarak azatioprin almakta olup remisyondadır. Merkezimizde takip edilen ANCA ilişkili vaskülit tanılı 2 hastada medikal tedavinin ilk 6 ayında mortalite gözlenmiştir. GPA hastası serebrovasküler olay nedeniyle, MPA hastası pnömونيye bağlı sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç

ANCA ilişkili vaskülitlerin klinik ve tedavisi benzerdir. Hastalık tanısında zorluklar ve tedavilerin yan etkileri hala sorun olmaya devam etmektedir. ANCA ilişkili vaskülitlerin tedavisinde kısa sürede remisyon sağlanmalıdır ve daha az yan etki potansiyeline sahip immünsüpresif tedaviye geçilmelidir. Uzun süreli siklofosfamid alan hastalarda yan etki konusunda dikkatli olunmalıdır. Tedavi ile remisyonda seyreden ANCA ilişkili vaskülitlerin takibinde nüks önemli bir problemdir. Nüks eden olgularda rituksimab tercih edilebilir.

Kaynaklar

1. Jennette JC, Falk R, Bacon P, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11
2. Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies *The Lancet* 2006; 368: 404-18
3. Girard T, Mahr A, Noel LH, et al. Are antineutrophil cytoplasmic antibodies a marker predictive of relapse in Wegener's granulomatosis? A prospective study. *Rheumatology* 2001; 40: 147-51
4. Stegeman CA. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) levels directed against proteinase-3 and myeloperoxidase are helpful in predicting disease relapse in ANCA-associated small-vessel vasculitis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2002; 17: 2077-80

5. Jayne D. Treatment of ANCA-associated systemic small-vessel vasculitis. *Apmis* 2009; 117: 3-9
6. Puéchal X, Pagnoux C, Perrodeau É, et al. Long-term outcomes among participants in the WEGENT trial of remission-maintenance therapy for granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) or microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheumatology* 2016; 68: 690-701
7. Yilmaz N, Emmungil H, Gucenmez S ve ark. Incidence of cyclophosphamide-induced urotoxicity and protective effect of mesna in rheumatic diseases. *The Journal of rheumatology* 2015; 42: 1661-6
8. Carruthers D, Sherlock J. Evidence-based management of ANCA vasculitis. *Best Practice Research Clinical Rheumatology* 2009; 23: 367-78
9. Jayne D. Progress of treatment in ANCA-associated vasculitis. *Nephrology* 2009; 14: 42-8
10. Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *New England Journal of Medicine* 2010; 363: 221-32
11. Puéchal X. Targeted immunotherapy strategies in ANCA-associated vasculitis. *Joint Bone Spine* 2018
12. Smith RM, Merkel PA, Jayne DR. An international, open-label, randomised controlled trial comparing rituximab with azathioprine as maintenance therapy in relapsing ANCA-associated vasculitis (RITAZAREM) *Rheumatology* 2017
13. Tomasson G, Lavalley M, Tanriverdi K, et al. Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group: Relationship between markers of platelet activation and inflammation with disease activity in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 2011; 38: 1048
14. Keser G. Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitif vaskülitler. *RAED Dergisi* 2009; 1: 1-14

Elektif sezaryen ameliyatı geçiren primipar ve multipar hastaların anestezi tekniği tercihlerinin karşılaştırılması

The comparison of anesthesia technique preferences of primipar and multiparous patients undergoing elective cesarean section

 İbrahim Hakkı Tör¹,  Ayşe Nur Aksoy²,  Hava Özkan³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Erzurum, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Erzurum, Türkiye

³Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Erzurum, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, iki aşamalı anket formu kullanarak, elektif sezaryen operasyonu planlanan primipar ve multipar hastaların anestezi yöntemi tercihlerinin karşılaştırılmasıdır. Ayrıca, hastaların anestezi yöntemi tercihini etkileyen faktörlerin tespit edilmesi planlandı.

Gereç ve Yöntem: Miad gebeliği olan, elektif sezaryen operasyonu planlanan 100 primipar ve 100 multipar hasta olmak üzere 200 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan iki aşamalı anket formunun doldurmaları istendi. Anket formu doldurulduktan sonra bir anestezi uzmanı tarafından anestezi yöntemleri hakkında sözel olarak bilgilendirme yapıldı. Sözel bilgilendirme sonrası hastalara tercih ettikleri anestezi yöntemini değiştirmek isteyip istemedikleri soruldu. Hastaların demografik-obstetrik bilgileri ile anket sorularına verdikleri cevaplar kaydedildi ve veriler uygun istatistiksel testler kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Multipar hastalarının 98'i (%98) ve primipar hastalarının 65'i (%65) anestezi tekniği hakkında bilgili sahibiydi ($p < 0.001$). Bilgi sahibi olan katılımcıların çoğunluğu ($n=59, % 36.19$) en fazla bilgiyi anestezi doktorlarından aldıklarını ifade etti. Primipar hastaların 21'i (%21), multipar hastaların 9'u (%9) başlangıçta bölgesel anesteziyi reddetti. Anestezi uzmanı tarafından yapılan sözel bilgilendirme sonrası bölgesel anesteziyi reddeden primipar hastalardan 9'u (%42.8) tercihini bölgesel anestezi yöntemi olarak değiştirdi.

Sonuç: Multipar hastalar bölgesel anestezi yöntemini primipar hastalara göre daha yüksek oranda tercih etmektedir. Anestezi doktoru tarafından anestezi tekniği ile ilgili ayrıntılı sözel bilgilendirme yapılması hastaların bölgesel anestezi tercihini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Bölgesel anestezi, genel anestezi, multipar, primipar, tercih

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the anesthetic method preferences of primiparous and multiparous patients scheduled for elective cesarean section using a two-stage questionnaire. Furthermore, it was planned to determine the factors affecting the anesthesia technique preferences of the patients.

Material and Methods: A total of 200 patients with full-term pregnancy, 100 primiparous and 100 multiparous patients who were scheduled for elective cesarean section, were included in the study. Patients were asked to complete a two-stage questionnaire. After the questionnaire was completed, verbal information was given about anesthesia methods by an anesthesiologist. After verbal information, patients were asked whether they desired to change their preferred anesthesia method. Demographic-obstetric information of the patients and their responses to the questionnaire were recorded and the data were analyzed using appropriate statistical tests.

Results: Ninety-eight (98%) multiparous patients and 65 (65%) primiparous patients had knowledge about anesthesia technique ($p < 0.001$). The majority of the participants ($n = 59, 36.19\%$) stated that they received the most information from the anesthesiologist. Twenty-one (21%) primiparous patients and 9 (9%) multiparous patients initially refused regional anesthesia. After verbal information provided by the anesthesiologist, nine primipar patients who rejected regional anesthesia (42.8%) changed their preference to regional anesthesia.

Conclusion: Multiparous patients prefer the regional anesthesia method to a higher rate than the primiparous patients. Detailed verbal information about the anesthetic technique by the anesthesiologist may increase the preference of patients for regional anesthesia.

Keywords: Regional anesthesia, general anesthesia, multiparous, primiparous, preference

Yazışma Adresi: Hava Özkan, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Erzurum, Türkiye PK:25040

E-Posta: havaoran@atauni.edu.tr

Alınma Tarihi: 13.11.2019 / **Kabul Tarihi:** 09.09.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Sezaryen ameliyatlarında uygun anestezi yönteminin seçimi; hastanın klinik ve laboratuvar bulguları, anesteziistin tecrübesi ve hastanın tercihi doğrultusunda yapılır. Bölgesel anestezi; ameliyat sonrası gastrointestinal fonksiyonların daha hızlı düzelmesi, postoperatif analjezi sağlaması, anne ve bebek için ilaç toksisite riskinin daha az olması, postoperatif dönemde erken mobilizasyona imkan vermesi ve anne ile bebek arasındaki iletişimin erken başlaması gibi avantajları vardır. Sezaryen ameliyatlarında genel anestezi kullanımının ise; gebelerde entübasyon güçlüğünün diğer hasta gruplarına göre daha sık gözlenmesi, aspirasyon riski, anesteziye kullanılan ilaçların plasental geçişi sonucu yenidoğanı olumsuz etkilemesi, anne ile bebek arasındaki iletişimin daha geç başlaması ve operasyon sonrası ağrının fazla olması, bulantı, kusma gibi dezavantajları vardır (1-3). Bu sebeple sezaryen ameliyatlarında anestezi yöntemi olarak, bölgesel anestezi sıklıkla tercih edilmektedir. Ülkemizde elektif sezaryen ameliyatlarında sıklıkla bölgesel anestezi yöntemleri kullanılmaktadır (4,5).

Halk arasında 'belden uyuşturma' yöntemi olarak bilinen bölgesel anestezi yöntemleri ile ilgili olarak hastaların felç olma, ameliyat sonrası bel ve baş ağrısı oluşması ve ameliyat sırasında ağrı duyma gibi endişeleri söz konusudur. Spinal anestezi uygulamasını resimlerle anlatan basit bir kataloğun standart bilgilendirme formlarına eklenmesinin, hastaların anestezi öncesi anksiyetesini, intraoperatif sedatif ihtiyacını, postoperatif analjezik gereksinimini azalttığı ve anestezi hakkında yanlış veya eksik bilgilendirmeyi engellediği gösterilmiştir (6). Bu çalışmada, iki aşamalı bir anket formu kullanılarak, elektif sezaryen operasyonu planlanan primipar ve multipar gebelerin anestezi yöntemi tercihlerinin karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca, hastaların anestezi yöntemi tercihini etkileyen yaş, eğitim durumu, aile, çevre, sosyal medya ve daha önce geçirilmiş cerrahi gibi faktörlerin tespit edilmesi planlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya başlanmadan önce Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındı (BEAH KAEK 2017/03-22). Bu çalışma Erzurum, Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü'nde yapıldı. Anestezi polikliniğine preoperatif değerlendirme için müracaat eden, miad gebeliği olan, 18 ila 42 yaş arası, ASA I veya II, türkçe bilen, mental hastalığı olmayan, elektif sezaryen operasyonu planlanan, ilk defa sezaryen ameliyatı geçirecek olan 100 primipar ve daha önce bir veya iki kez sezaryen ameliyatı geçirmiş 100 multipar hasta olmak üzere 200 gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmayı reddeden, mental hastalığı olan ve türkçe bilmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara çalışma hakkında bilgi verilip, çalışmaya katılma konusunda yazılı onam alındıktan sonra iki aşamalı anket formunun 1. aşamasını doldurmaları istendi. Okuma-yazma bilmeyen hastalar için anket formu anestezi doktoru tarafından hastalara okundu ve yanıtlar kaydedildi. İki aşamadan oluşan anket formunun 1. bölümü yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek ve önceki anestezi deneyimi gibi sorulardan oluşan kişisel bilgiler içermektedir. Anket formunun 1. aşaması doldurulduktan sonra hastalara anestezi yöntemleri ile ilgili bilgiler içeren anestezi onam formu verildi ve okumaları istendi. Daha sonra anket formunun ikinci aşamasına geçildi. Anket formunun ikinci aşaması ise katılımcıların anestezi tekniği ile ilgili bilgi sahibi olup olmadıklarını, bu bilgileri nereden edindikleri, bu ameliyat için tercih etmek istedikleri anestezi yöntemi, bu tercihi etkileyen

faktörleri, anestezi tekniği ile ilgili deneyimler, anestezi yöntemi ile ilgili korkuların nedenleri gibi sorulardan oluşmaktaydı. Anket formu doldurulduktan sonra bir anestezi uzmanı tarafından anestezi yöntemleri ve bu yöntemlerin avantaj ve dezavantajları hakkında sözel olarak bilgilendirme yapıldı. Sözel bilgilendirme sonrası hastalara tercih ettikleri anestezi yöntemini değiştirmek yönünde bir istekleri olup olmadığı soruldu. Anketin sonunda hastalara tercih ettiği anestezi yöntemine göre, bölgesel anestezi yöntemini niçin tercih etmedikleri veya genel anestezi yöntemini niçin tercih etmedikleri açık uçlu olarak soruldu ve en az bir, en çok beş neden yazmaları istendi. Hastalar ayrıca ameliyattan 24 saat sonra tercih etmiş oldukları anestezi tekniğinden memnuniyet durumu açısından sorgulandı. Tekrar ameliyat olmaları durumunda aynı anestezi yöntemini tercih edip etmeyecekleri soruldu. Hastaların demografik-obstetrik bilgileri ile anket sorularına verdikleri cevaplar kaydedildi. İstatistiksel analiz için SPSS 12.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, nominal değişkenler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma sahip olup olmadığını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Grupların demografik ve obstetrik özelliklerinin karşılaştırılmasında Independent Sample t testi kullanıldı. Yüzde değerlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Katılımcıların klinik özellikleri Tablo 1'de sunuldu. Multipar hastalarının 98'i (%98) ve primipar hastalarının 65'i (%65) anestezi tekniği hakkında bilgili sahibiydi (P <0.001). Bilgi sahibi olan katılımcıların çoğunluğu (n = 59,% 36.19) en fazla bilgiyi anestezi doktorlarından aldıklarını ifade etti. Primipar hastaların 21 (%21) tanesi, multipar hastaların 9 (%9) tanesi başlangıçta bölgesel anesteziyi reddetti. Anestezi uzmanı tarafından yapılan sözel bilgilendirme sonrası bölgesel anesteziyi reddeden primipar hastalardan 9'u (% 42.8) tercihini bölgesel anestezi yöntemi olarak değiştirdi. Bölgesel anestezi yöntemini tercih etmeyen 9 multipar hasta ise fikrini değiştirmede ve daha önceki ameliyatlarında bölgesel anestezi yönteminden memnun kalmadıklarını, ameliyat sırasında ağrı hissettiklerini ifade ettiler. Ameliyattan 24 saat sonra yapılan görüşmede, bölgesel anestezi yöntemlerini tercih eden katılımcıların tamamı yöntemden memnun kaldığını ifade etti. Ayrıca bölgesel anestezi yöntemini tercih eden hastaların tamamı bir sonraki ameliyatlarında aynı yöntemi tercih edeceklerini belirtti. Diğer taraftan, genel anestezi yöntemini tercih eden 12 primipar hastanın 7'si genel anestezi yönteminden memnun kalmayarak sonraki ameliyatlarında bölgesel anestezi yöntemini tercih edeceklerini ifade etti (Tablo 2, 3). Hastaların hiçbirinde anesteziye bağlı bir komplikasyon meydana gelmedi. Çalışmaya alınan hastaların sezaryen endikasyonları Tablo 4'te verildi.

Hastaların genel anestezi tekniğini reddetme nedenleri; uyanamama korkusu, önceki ameliyatlarda kullanılan genel anestezi tekniğinden memnuniyetsizlik, ameliyat sırasında bebeği görme arzusu, önceki ameliyatta kullanılan bölgesel anestezi tekniğinden memnuniyet ve ameliyat sonrası ağrının fazla olma endişesiydi. Diğer yandan; bölgesel anestezi tekniğini reddetme nedenlerinin; önceki ameliyatlarda kullanılan bölgesel anestezi tekniğinden memnuniyetsizlik, ameliyat sırasında uyanık kalmak istememe, felç olma korkusu ve ameliyat sonrası baş ağrısı ve sırt ağrısı olma endişesi olduğu görüldü (Tablo 5).

Primipar ve multipar hastaların anestezi tercihi - Tör ve ark.

Tablo 1. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri.

	Primipar hastalar (n=100)	Multipar hastalar (n=100)	p değeri
Yaş (yıl)	26.82 ± 6.13	29.37 ± 4.88	0.014*
Boy (cm)	159.12 ± 6.61	159.00 ± 6.41	0.526
Ağırlık (kg)	74.49 ± 10.91	73.63 ± 11.59	0.384
Gebelik haftası	38.05 ± 2.20	37.37 ± 1.78	0.187
Üniversite mezunu (n, %)	12 (%12)	17 (%17)	0.315
Ameliyat süresi (dakika)	45.88 ± 3.46	46.00 ± 3.16	0.812

Değerler ortalama ± standart sapma veya n (%) olarak verildi. *: p<0.05

Tablo 2. Hastaların anestezi yöntemleri hakkındaki bilgi durumlarının ve anestezi yöntem tercihlerinin karşılaştırılması.

	Primipar hastalar	Multipar hastalar	p değeri
Anestezi yöntemleri hakkında bilgi sahibi olan hasta sayısı (n, %)	65 (%65)	98 (%98)	<0.001*
Bölgesel anestezi yöntemini tercih eden hasta sayısı	79 (%79)	91 (%91)	0.032*
Anestezi yöntemleri ile ilgili bilgilendirme sonrası bölgesel anesteziyi tercih eden hasta sayısı	88 (%88)	91 (%91)	0.340
Bölgesel anestezi yönteminden memnun kalan hasta sayısı	88 (%100)	91 (%100)	0.420
Tekrar ameliyat olduğunda bölgesel anestezi yöntemini tercih edeceğini ifade eden hasta sayısı	95 (%95)	91 (%91)	0.400

Değerler n (%) olarak verildi *: P<0.05.

Tablo 3. Anestezi yöntemi hakkında bilgi sahibi olduklarını ifade eden katılımcıların en fazla bilgi edindiği kaynak değerlendirmeleri.

	Hastalar (n=163)
Anestezi uzmanı	59 (%36.19)
Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı	39 (%23.92)
Arkadaş çevresi	34 (%20.85)
Akrabalar	15 (%9.20)
Yardımcı sağlık personeli	7 (%4.29)
İnternet	7 (%4.29)
Televizyon	2 (%1.22)

Değerler n (%) olarak verildi.

Tablo 4. Hastaların sezaryen endikasyonları.

	Primipar hastalar (n=100)
Baş pelvis uyumsuzluğu	30 (%30)
Malprezentasyon	44 (%44)
Makrozomi	26 (%26)
	Multipar hastalar (n=100)
Geçirilmiş sezaryen	44 (%44)
Mükerrer sezaryen	56 (%56)

Değerler n (%) olarak verildi.

Tablo 5. Tüm hastaların genel anestezi ve bölgesel anestezi yöntemlerini tercih etmeme nedenleri.

Hastaların genel anestezi yöntemini tercih etmeme nedenleri:
. Ameliyat bittiğinde uyanamama korkusu (n=100).
. Önceki ameliyatında genel anesteziye memnun kalmama (n=5).
. Ameliyat sırasında bebeğini görme isteği (n=160).
. Daha önceki ameliyatında yapılan bölgesel anestezi yönteminden memnun kalma (n=80).
. Ameliyattan sonra ağrı olma korkusu (n=160).
Hastaların bölgesel anestezi yöntemini tercih etmeme nedenleri:
. Önceki ameliyatında bölgesel anestezi yönteminden memnun kalmama (n=8).
. Ameliyat sırasında hiçbir şey görmek ve duymak istememe (n=20).
. Felç olma korkusu (n=20).
. Ameliyattan sonra baş ağrısı ve bel ağrısı oluşma endişesi (n=20).

Tartışma ve Sonuç

Sezaryen ameliyatlarında kullanılacak anestezi yönteminin seçiminde, ameliyatın aciliyet durumu, hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ve hastanın tercihi dikkate alınır. Amaç, anne ve fetus için en güvenilir ve en konforlu anestezi yöntemini seçmektir (2). Bu çalışmada, iki aşamalı bir anket formu kullanılarak, elektif sezaryen operasyonu planlanan primipar ve multipar gebelerin anestezi yöntemi tercihlerinin karşılaştırılması ve bu tercihi etkileyen faktörlerin tespit edilmesi amaçlandı. Çalışmanın sonucunda multipar hastaların hemen hemen tamamına yakınının sezaryende kullanılan anestezi yöntemleri hakkında bilgi sahibi olduğu, multipar hastaların primipar hastalara göre daha yüksek oranda bölgesel anestezi yöntemini tercih ettikleri görüldü. Ayrıca anestezi doktoru tarafından anestezi yöntemleri hakkında sözel bilgilendirme yapılmasının bölgesel anestezi yöntemini tercih eden hasta sayısının artmasında etkili olduğu bulundu.

Bölgesel anestezi yöntemlerinin kullanımındaki artışa paralel olarak sezaryen ameliyatlarında anesteziye bağlı mortalite azalmaktadır. Genel anestezi yapılan hastalarda gastrik aspirasyon, zor entübasyon, yetersiz ventilasyon gibi sebeplere bağlı olarak mortalite görülebilir. Bu sebeple hastada bölgesel anestezi uygulanmasını engelleyecek enfeksiyon, ciddi koagülasyon bozukluğu, nörolojik hastalık gibi bir problem mevcut değilse hastanın onamı alınarak sezaryen ameliyatları için genellikle bölgesel anestezi yöntemleri uygulanır. Bölgesel anestezi yöntemlerinin annenin doğum sırasında uyanık olmasını sağlaması, ameliyat sonrası analjezi ihtiyacını azaltması, daha yüksek Apgar skorları, daha az tromboembolik olay ve daha da önemlisi annelerde ameliyat sonrası oral beslenmenin daha erken başlaması gibi avantajları vardır. Ancak bölgesel anestezi yöntemlerinde duranın delinmesine bağlı baş ağrısı, hipotansiyon, kaşıntı, kusma, idrar retansiyonu, motor güçsüzlük, uzamış blok, epidural hematoma ve spinal kord yaralanmaları gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (7-9). Spinal anestezi, epidural anestezi ve kombine spinal-epidural anestezi sezaryen ameliyatlarında kullanılan bölgesel anestezi yöntemleridir. Uygulanımının kısa süreli olması, ameliyata kısa sürede başlama olanağı sağlaması, cerrahlar tarafından daha çok tercih edilmesi nedeniyle hastanemizde sezaryen ameliyatlarında genellikle spinal anestezi yöntemi kullanılmaktadır. Dokunma duyusunu ağrı olarak algılayan hastalar sedatif ajanlarla ameliyat bitimine kadar sedatize edilmektedir. Çalışmamızda spinal anestezi yapılan hastaların tamamına yakınının spinal anesteziye memnun kalmasında ve sonraki ameliyatlarında aynı yöntemi tercih etmek istemelerinde bu faktörün önemli olduğu kanaatindeyiz.

Spinal anestezi yöntemi ile ilgili olarak yanlış ve yetersiz bilgilendirmeler ve daha önceden yaşanmış negatif anestezi deneyimleri hastaların anestezi yöntemi tercihini etkileyebilir (10,11). İda ve ark. (12) postoperatif anestezi memnuniyetini etkileyen faktörleri tespit etmek amacıyla elektif sezaryen ameliyatı geçiren 813 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler. Hastaların ancak yarısının tercih ettikleri anestezi yönteminden memnun kaldıklarını, spinal anestezi işlemi sırasında iğne yerinde ağrı oluşmasının, işlemin başarısız olmasının, deneme sayısının artmasının ve ameliyat sırasında bulantı-kusma olmasının hastaların memnuniyet durumunu olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir. Arslan ve ark. (13) elektif sezaryen ameliyatı geçiren 274 hastanın anestezi yöntem tercihini etkileyen faktörleri araştırmışlar, eğitim seviyesi ve gelir seviyesi arttıkça bölgesel anesteziyi seçme oranının arttığını, hastaların bölgesel anesteziyi seçmesinde en önemli faktörün ise anestezi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanının önerilerinin olduğunu rapor etmişlerdir. Sadeghi ve ark. (14) ise ameliyat öncesi anestezi doktoru tarafından anestezi hakkında yeterli bilgilendirme yapılmamasının hasta uyumunu olumsuz etkilediğini rapor etmişlerdir. Fassoulaki ve ark. (15) elektif sezaryen ameliyatı geçirmiş olan 102 hastanın sonraki ameliyatlarında tercih edecekleri anestezi yöntemini sorgulamışlar, hastaların %80'ninin bölgesel anesteziyi tercih ettiklerini rapor etmişlerdir. Bu sonuca benzer olarak çalışmamıza katılan hastalar ile ameliyattan 24 saat sonra yaptığımız görüşmede, hastaların %93'ünün sonraki ameliyatlarında bölgesel anestezi yöntemini tercih etmek istediklerini gözlemledik. Çalışmamıza alınan primipar hastaların yarısından çoğu, multipar hastaların ise hemen hemen tamamı anestezi yöntemleri hakkında bilgi sahibi olduklarını ifade etmişlerdir. Bu bilgi sahibi olan hastaların en önemli bilgi kaynağı olarak ise ilk sırada anestezi doktoru, ikinci sırada ise kadın hastalıkları ve doğum uzmanı görülmektedir. İlginç olarak televizyon ve internet bilgi kaynağı olarak son sırada yer almaktadır. Bu durum hastalarımızın çok az kısmının üniversite mezunu olmasından, hastanemizin daha çok düşük sosyo ekonomik düzeye sahip hastalara hizmet vermesinden kaynaklanabilir.

Sağır ve ark. (6) spinal anestezi ile girişim planlanan hastalarda, spinal anestezi uygulamasını resimlerle anlatan görsel bilgilendirme yapılan hastalarda yazılı bilgilendirme yapılan hastalara göre daha düşük preoperatif anksiyete skorları, daha düşük intraoperatif sedatif ilaç kullanım gereksinimi ve daha az postoperatif analjezik tüketimi olduğunu bildirmişlerdir. Karaaslan ve ark. (10) elektif sezaryen ameliyatı geçirecek olan 150 hastada yaptıkları anket çalışmasında, hastaların 72 tanesinin bölgesel anesteziyi reddettiğini, 64 tanesinin bölgesel anestezi yöntemini kabul ettiğini, 14 tanesinin ise kararsız kaldığını gözlemlemişler. Ancak anestezi tarafından bölgesel anestezi hakkında detaylı bilgilendirme yapıldıktan sonra, bölgesel anestezi yöntemini reddeden hastaların 48 tanesinin ve kararsız olan hastaların tümünün bölgesel anestezi yöntemini tercih ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu sonuçlara benzer şekilde anestezi doktoru tarafından anestezi yöntemleri hakkında sözel bilgilendirme yapıldıktan sonra, bölgesel anesteziyi reddeden primipar hastaların 9'unun fikrini değiştirdiğini ve bölgesel anesteziyi tercih ettiğini gözlemledik. Fakat bilgilendirme sonrası multipar hastaların tercihlerinde bir değişiklik olmadı. Bu durumun sebebinin multipar hastaların daha önceki ameliyatta bölgesel anestezi yöntemi ile ilgili yaşadıkları olumsuz tecrübeler olduğu görülmektedir.

Primipar ve multipar hastalardaki anestezi yöntemi tercihlerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada, katılımcılar üniversite mezunu olan ve olmayanlar olarak kaydedildi. Primipar ve multipar hastaları içeren her iki grup homojen olup, her iki grupta da demografik özellikler ve

üniversite mezunu olan hasta sayısı benzer nitelikteydi. Xu ve ark. (16) sezaryen doğumlardaki genel ve bölgesel anestezi tercihlerini karşılaştırmışlar, çalışmada katılımcıları bizim çalışmamızda olduğu gibi üniversite mezunu olan ve olmayanlar olarak kategorize etmişlerdir. Şahintürk ve ark. (17) ise sezaryenle doğum yapan hastaların anestezi tercihini etkileyen faktörleri araştırmışlar ve üniversite mezunu olan hastaların üniversite mezunu olmayanlara göre bölgesel anestezi yöntemlerini daha çok tercih ettiklerini rapor etmişler. Bu durumun nedeni olarak, üniversite mezunu olan gebelerin bölgesel anestezi yöntemi ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olmalarını göstermişlerdir. Çalışmamızın yapıldığı hastane devlet hastanesi olup gelen hastaların çoğunluğu üniversite mezunu olmayan hastalardan oluşmaktaydı. Her iki gruptaki üniversite mezunu olan hasta sayısı çok azdı. Bu sebeple çalışmamızda üniversite mezunu olan ve olmayan hastaların verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmadı. Bu durum çalışmamızın kısıtlılığdır.

Sonuç

Multipar hastalar bölgesel anestezi yöntemini primipar hastalara göre daha yüksek oranda tercih etmektedir. Multipar hastaların tercihini etkileyen en önemli faktör daha önce yaşanmış anestezi deneyimidir. Bu sebeple hastaların bölgesel anestezi deneyiminde yaşayabileceği olumsuzlukları en aza indirmek için gerekli tedbirler alınmalıdır. Diğer taraftan ise primipar hastaların anestezi yöntemleri hakkındaki bilgileri yetersizdir. Ameliyat olacak hastalara, yazılı bilgilendirmeye ilave olarak anestezi doktoru tarafından, anestezi tekniği ile ilgili ayrıntılı sözel bilgilendirme yapılması bölgesel anestezi yönteminin tercih edilme oranını artırabilir. Ayrıca gebelik takibini yapmakta olan kadın hastalıkları ve doğum uzmanının da anestezi yöntemleri hakkında bilgilendirme yapması hastaların bölgesel anestezi yöntemlerini tercih etmesinde etkili olabilir. Hastaların anestezi tercihlerinin nedenlerini araştıran, çok sayıda hasta gruplarını içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Günüşen İ, Karaman S, Akercan F, ve ark. Elektif sezaryenlerde farklı anestezi yöntemlerinin yenidoğan üzerine etkileri: retrospektif çalışma. Ege Tıp Dergisi 2009;48:189-94.
2. Sak S, Peker N, Uyanıkoğlu H, ve ark. Elektif Sezaryende Genel Anestezi' mi, Spinal Anestezi' mi Uygulanmalı? Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2018;49:44-8.
3. Saygı Aİ, Özdamar Ö, Gün İ, et al. Comparison of maternal and fetal outcomes among patients undergoing cesarean section under general and spinal anesthesia: a randomized clinical trial. Sao Paulo Med J 2015;133:227-34.
4. Aksoy M, Aksoy AN, Dostbil A, et al. Anaesthesia Techniques for Caesarean Operations: Retrospective Analysis of Last Decade. Turk J Anaesth Reanim 2014;42:128-32.
5. Gülhaş N, Şanlı M, Özgül Ü, ve ark. Sezaryenlerde Anestezi Yönetimi: Retrospektif Değerlendirme. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012;19:142-5.
6. Sağır G, Kaya M, Eskiçirak HE, ve ark. Spinal Anestezi Planlanan Hastalarda Görsel Bilgilendirmenin Preoperatif Anksiyete Üzerine Etkisi. Turk J Anesth Reanim 2012; 40: 274-8.
7. Erol DD, Aytac I. Current anesthesia for Cesarean Section. Clin J Obstet Gynecol 2018;1:061-6.
8. Ueyama H. Controversial issues regarding general anesthesia for cesarean section. Masui 2010;59:357-66.
9. Wray S, Plaat F. Regional anaesthesia for caesarean section and what to do when it fails. Anaesthesia and intensive care medicine. 2007;8:320-2.
10. Karaaslan P, Aydın Ç, Aksu T. Factors Influencing the Preference of Regional Anaesthesia in the Obstetric Population: A Survey Study. Turk J Anaesth Reanim 2014;42:176-81.
11. Carvalho B, Cohen SE, Lipman SS, et al. Patient preferences for anesthesia outcomes associated with cesarean delivery. Anesth Analg 2005;101:1182-7.
12. İda M, Enomoto J, Yamamoto Y, et al. Factors associated with anesthetic satisfaction after cesarean delivery under neuraxial anesthesia. JA Clinical Reports 2018;4:66.
13. Arslan B, Kavrut Ozturk N, et al. Factors affecting selection of anesthesia type in elective cesarean operations and pregnant preferences for anesthesia outcome. Med-Science 2019;8:113-6.
14. Sadeghi M, Bayat R, Azimaraghi O, et al. Maternal Satisfaction of Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Section in an Academic Hospital. Ann Anesth Crit Care

Primipar ve multipar hastaların anestezi tercihi - Tör ve ark.

2017;2:e62239.

15. Fassoulaki A, Staikou C, Melemini A, et al. Anaesthesia preference, neuraxial vs general, and outcome after caesarean section. *J Obstet Gynaecol* 2010;30:818-21.

16. Xu L, Zhang H, Li X. Regional versus general anesthesia for different categories of caesarean deliveries amongst Chinese women: A retrospective cohort analysis. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2019;18:2439-45.

17. Şahintürk H, Turhan S, Can SO, Yılmaz AA, Uysalel A. Factors affecting anaesthesia preferences of the gravid women who are to deliver by caesarean section. *Sanamed* 2019;14:13-20.

Cerrahi Hemşirelerin Basınç Yaralanması, Risk Faktörleri ve Önlenmeye İlişkin Bilgilerin İncelenmesi

Examination of Surgical Nurses' Pressure Ulcer, Risk Factors and Knowledge Related to Prevention

 Akile Aydoğmuş Ünlü¹,  Işıl Işık Andsoy²

¹Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

²Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi.

Öz

Amaç: Çalışma cerrahi hemşirelerinin basınç yaralanması, risk faktörleri ve önlemeye ilişkin bilgilerinin değerlendirilmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın evrenini Karabük ilindeki üniversite, devlet ve özel hastanelerin ameliyathane, cerrahi klinikler ve cerrahi yoğun bakımında çalışan 400 hemşire oluşturdu. Tam sayım örnekleme yöntemi ile çalışmanın yapılacağı tarih aralığında izinli veya raporlu olmayan, katılıma istekli ve onam veren 245 cerrahi hemşiresi çalışma kapsamına alındı. Veriler, kişisel bilgi formu ve 'Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi' ile toplandı. Verilerin değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, Minimum Maksimum, Ortanca ve IQR değerleri, arışıştırmalarda Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmada cerrahi hemşirelerin en yüksek oranda doğru yanıt verdikleri konuların sırasıyla yara tanımı, evrelendirilmesi, önleme ve risk olduğu belirlendi. Yoğun bakımda çalışan hemşirelerin önleme ve risk, yara tanımına yönelik aldıkları puanların cerrahi kliniklerde çalışan hemşirelere göre anlamlı düzeyde yüksek ($p=0.007$), basınç yaralanması ile sık karşılaşma, ölçek kullanma, hizmetiçi eğitim alma, basınç yaralanmasına yönelik makale okuma ve internette araştırma yapma ile hemşirelerin doğru yanıt puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.001$).

Sonuç: Bu sonuçlar doğrultusunda; cerrahi klinikler ile ameliyathanelerde çalışan hemşirelere basınç yarası, önleme ve risk değerlendirmeye yönelik hizmet içi eğitim planlama, bilimsel toplantıya katılma ve araştırma yapmaya teşvik etme önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi Hemşiresi, Basınç Yarası, Bilgi

Abstract

Objective: This descriptive study was conducted in order to evaluate the knowledge of surgical nurses about pressure ulcer, risk factors and prevention.

Material and Methods: The universe of the study comprises 400 nurses working in intensive care, operating room and surgical clinics of a university, state and private hospital in Karabük province. 245 surgical nurses who were not on leave or reported, willing to participate in the study and who gave consent were included in the study during the period of the study by the complete counting sampling method. As the data collection for personal information form, Modified Pieper Pressure Ulcer Knowledge Test was used. Frequency and percentage, mean, median and IQR values, Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis were used to evaluate the data.

Results: In this study, the topics for which surgical nurses responded most accurately were pressure ulcer description, staging, prevention and risk assessment, respectively. The prevention and risk, ulcer definition scores of the nurses working in intensive care unit were significantly higher than the nurses working in surgical clinics ($p=0.007$), and there was a statistically significant relationship between the frequent exposure with pressure injury, using scales, participating in-service training, reading articles on pressure ulcers and doing research on the internet, and nurses' correct response scores ($p<0.001$).

Conclusion: In line with these results, nurses working in surgical clinics and operating rooms may be advised to plan in-service training for pressure ulcer, prevention and risk assessment, to participate in scientific meetings and to encourage them to conduct research.

Keywords: Surgical Nurse, Pressure Ulcer, Knowledge

Yazışma Adresi: Işıl Işık Andsoy, Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi.

E-Posta: isilandsoy@gmail.com

Alınma Tarihi: 13.02.2020 / **Kabul Tarihi:** 01.07.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Sağlık bakım hizmetleri sunumundaki gelişme ve yeniliklere karşın, birey ve kurum açısından önemli bir sorun olan basınç yaralanmaları, cilt ve cilt altı dokuların uzun süre basınç altında kalmasına bağlı gelişmektedir (1). Basınç yaralanmaları hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, hastanede kalış süresini uzatmakta, bakteriyel enfeksiyon, sepsis ve septik şok gibi komplikasyonlara neden olmakta, mortalite ve morbidite riski ile tedavi maliyetlerini de artırmaktadır (2,3). Bu yaralanmalar hastanın bağımsızlığını kaybetme, sosyal izolasyon gibi psikolojik sorunlara yol açmaktadır (4,5). Diğer yandan, basınç yaralanması varlığı hastaların bakım ve tedavisinde doğrudan yer alan hemşirelerin iş yükünü arttırmakta, bakımın kalitesini azaltmakta (2,6), dolayısıyla hemşirelerin istenilen bakım sonucuna ulaşmasını engellemektedir (7,8).

Sağlık Araştırma ve Kalite Ajansı, ABD’de basınç yaralanması nedeniyle yılda yaklaşık 60000 hastanın öldüğünü bildirilmiştir (9). Basınç yaralanmaları sıklıkla yoğun bakım, uzun yatış gerektiren diğer klinikler, ameliyathane ve cerrahi kliniklerde sıklıkla karşılaşılan istenmeyen bir durumdur. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda basınç yaralanması insidans oranlarının kliniklere göre değişiklik gösterdiği ve %14 ila %27,9 (10-12), ameliyat sırasında ise bu yaralanma oranlarının %4,7-%66 arasında değiştiği (13) bulunmuştur. Ülkemizde de yoğun bakım klinikleri için %35,3 (14), cerrahi girişim geçiren hastalar için %3,5-%29,5 (15), cerrahi yoğun bakım hastaları için ise yaklaşık %20,5 (16) olduğu belirtilmektedir.

Basınç yaralanmaları cerrahi hastası için ciddi bir sağlık sorunudur ve hastaların basınç yaralanması gelişimi risk faktörleri açısından çok iyi değerlendirilmesi gerekmektedir (17). Cerrahi girişim uygulanan hastalarda hareketsizlik, uzun süren ve karmaşık cerrahi prosedürler, bilinç düzeyindeki değişiklikler, ileri yaşta olma, mevcut hastalığına eşlik eden hastalık varlığı ile anestezinin türü, ameliyatın süresi gibi birçok nedenlerle basınç yaralanması gelişme riski artmaktadır (16-22). Özellikle hastada ameliyat sırasında basınç yaralanması gelişimine basınç, sürtünme ve nem zemin hazırlamaktadır. Sürtünme, hastaya pozisyon verilmesi sırasında ve ameliyatın uzun sürmesi durumunda oluşmaktadır. Cildin aşırı nemi, cildin maserasyonuna ve doku hasarına yol açan kollajenin zayıflamasına veya cildin elastikiyetinin bozulmasına neden olmaktadır. Ek hastalığı bulunan cerrahi hastasının cildi, basınç ve sürtünmeden kaynaklanan hasara karşı daha hassas olabilmektedir. Kullanılan antiseptik solüsyonlar da hastanın cildinin pH’ını değiştirerek, koruyuculuğunu azaltmakta, maserasyon riskini arttırmaktadır (22,23). Bir metaanaliz çalışmasında basınç yaralanmalarının genellikle kalp, genel/toraksik, ortopedik ve vasküler cerrahi girişimler sonrasında daha sık gelişebileceği bildirilmiştir (24). Cerrahi hastalarında basınç yaralanması gelişimi ağrının artmasına, hastanede daha uzun süre kalmaya, hastaneye tekrar yatışlara, çoklu cerrahi girişimlere ve olası şekil bozukluğuna neden olabilmektedir (20,25).

Basınç yaralanmalarının olumsuz etkilerini azaltmada risk faktörlerinin, önleyici yaklaşımların doğru bilinmesi ve değerlendirilmesi ile olası doku hasarının erken tanınmasının önemi büyüktür. Bu amaçla uluslararası basınç yaralanması ile ilgilenen kuruluşlar (European Pressure Ulcer Advisory Panel [EPUAP], National Pressure Injury Advisory Panel [NPIAP], Pan Pasific Pressure Injury Alliance [PPPIA]) her hastanın değerlendirmesinin yanı sıra, hastaya özel geçerli ve güvenilir risk ölçme araçları kullanılmasını, riskli hastaların önceden belirlenerek önlemlerin alınmasını önermektedir (8-19, 26-29). Hastanın değerlendirilmesi ile bu yaralanmalara neden olabilecek faktörler belirlenebilmekte, riskleri azaltan önlemler alınarak basınç

Genel Tıp Derg 2021;31(2)168-174

yaralanmaları gelişimi azaltılabilmektedir. En önemlisi nokta, risk değerlendirmesiyle belirlenebilen faktörlerin birçoğunun hemşirelik girişimleriyle önlenmesidir (30-33). Ancak, basınç yaralanmaları gelişimi nedenlerinden birisinin de hemşirelerin bu konudaki bilgi eksikliği olduğu vurgulanmakta, çalışmaların çoğunun yoğun bakım hemşireleri üzerine yoğunlaştığı, cerrahi süreçte yer alan cerrahi hemşirelerinin basınç yaralanmaları konusunda bilgilerini belirleyen çalışmaların sınırlı olduğu görülmektedir (33-38). Bu gerekçelerle, çalışmada süreçte yer alan (cerrahi klinik, ameliyathane ve cerrahi yoğun bakım) hemşirelerin basınç yaralanması, risk faktörleri ve önlemeye ilişkin bilgilerinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Tanımlayıcı nitelikte olan çalışma 01.05.2018-01.03.2019 tarihleri arasında Batı Karadeniz bölgesinde yer alan bir il merkezindeki Eğitim ve Araştırma, ilçe devlet hastanesi ile özel hastanede yapıldı. Çalışmanın evrenini cerrahi hastaları ile karşılaşan ve bakım veren ameliyathane, cerrahi klinikler ile cerrahi yoğun bakımda çalışan tüm hemşireler (N=400) oluşturdu. Tam sayım örnekleme yöntemi ile çalışmanın yapılacağı tarih aralığında izinli veya raporlu olmayan, katılıma istekli ve onam veren 245 cerrahi hemşiresi çalışma kapsamına alındı (Katılım oranı: %63). Çalışma verileri, “Kişisel Bilgi Formu” ve “Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi” ile iş akışını engellemeyecek zaman içerisinde toplandı ve her katılımcı için yaklaşık 20-25 dakika sürdü.

Kişisel Bilgi Formu: Bu form, hemşirelerin yaş, cinsiyet, medeni durumu, eğitim durumu, hizmet süresi, çalıştığı klinik, basınç yarası ile karşılaşma durumu ve sıklığını değerlendiren 21 sorudan oluştu.

Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi: Hemşirelerin bilgi düzeyini ölçmek amacıyla kullanılan bir bilgi testidir. Pieper ve Mott tarafından 1995 yılında geliştirilen ölçekte, önlem ve risk değerlendirilmesi, evlendirme ve yara tanımını içeren toplam 47 ifade yer almaktadır (34). Her doğru yanıt ‘1’, yanlış ve bilmiyorum yanıtları ‘0’ olarak puanlanmaktadır. Lawrence ve ark. tarafından 2015 yılında revize edilerek 49 ifadeye çıkarılmıştır. Testin yüzde değerleri, doğru cevaplar toplam soru sayısına bölünüp 100 ile çarpılması ile elde edilmekte, doğru yanıt oranı > % 70 orta, >80% iyi, 90% çok iyi olduğunu göstermektedir (35). Gül ve Ark. benzer şekilde 49 sorudan oluşan bilgi testinin Türkçe geçerlik çalışmasını yapmıştır. Bilgi testinin ilk 33 sorusu önleme ve risk değerlendirilmesi, sonraki 9 soru basınç yarasının evlendirilmesi, daha sonraki 7 soru ise yara tanımının değerlendirilmesi olmak üzere üç bölüme ve toplam 49 sorudan oluşmuş, Cronbach Alpha değeri 0.814 olarak bildirilmiştir (36). Çalışmamızda da Cronbach Alpha değeri 0.874 olarak bulunmuştur.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, Minimum Maksimum, Ortanca ve IQR değerleri kullanıldı. Karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi, Kruskal Wallis Varyans analizinden yararlandı. Kruskal Wallis analizi sonucunda fark bulunan parametrelerde farklılığın hangi grup ya da gruplarda kaynaklandığı Kruskal Wallis Varyans Analizi çoklu karşılaştırma testi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık sınırı olarak p<0,05 kabul edildi.

Araştırmanın Etik ve Yasal Yönü

Çalışmaya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar

Cerrahi hemşire ve basınç yaralanması - Ünlü ve Andsoy.

Etik Kurul'undan onam ve kurum izinleri alındıktan sonra başlandı. Hemşirelere herhangi bir zamanda, istendiği durumda sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmek koşulu ile araştırmadan ayrılacakları söylendi. Çalışma sırasında toplanan bilgiler araştırmacıda saklı kalacak şekilde veriler yalnızca bilimsel amaçla kullanıldı.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Hemşirelerin çalışma saatlerindeki yoğunlukları, bilgi ölçtüğü için yetersizlik kaygısından dolayı anketleri doldurmalarındaki isteksizleri, yalnızca cerrahi hemşireleri kapsamı çalışmanın sınırlılıkları olarak düşünülmektedir.

Bulgular

Hemşirelerin örneklem için ortalama bilgi puanları 31.05 ± 7.54 idi. Toplam puan için PU bilgisi üzerinden %63 puan almıştır. PU önleme / risk değerlendirmesi için 20,04 (% 60.4), basınç yaralarının evrelendirilmesi için 6.1 (%68), yara tanımı için ise 4.8 (%68,9) olduğu görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Hemşirelerin Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi Ortalama Puanları

Bilgi Testi	Ort±SS	Ortanca (Min-Max)	IQR
Önleme ve risk değerlendirilmesi puan ort.	20.04±4.87	21 (0-28)	6
Basınç yaralarının evrelendirilmesi puan ort.	6.19±2.09	7 (0-9)	3
Yara tanımını değerlendirilmesi puan ort.	4.82±1.41	5 (0-7)	2
Pieper basınç yarası bilgi ölçeği puan ort.	31.05±7.54	32 (0-44)	8

Çalışmada, yoğun bakım, cerrahi klinikler ve ameliyathanede çalışan hemşirelerin önleme ve risk değerlendirmesi ile yara tanımından aldıkları puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.01$), yoğun bakımda çalışan hemşirelerin önleme ve risk değerlendirmesi ile yara tanımına yönelik verdikleri doğru yanıt puan ortalaması cerrahi kliniklerde çalışan hemşirelere göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p = 0.004$). Yine çalışmada, mesleği seçmekten memnun olan cerrahi hemşirelerin evrelendirme ve yara tanımına yönelik verdikleri doğru yanıt puan ortalamasının istatistiksel olarak yüksek ($p < 0.05$), çalıştıkları birimde basınç yaralanması ile sık karşılaşılan hemşirelerin de önleme ve risk ile evrelendirme konusunda doğru yanıt puan ortalamasının karşılaştırmalara göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ($p < 0.001$; $p < 0.05$), basınç yarası riskini değerlendirmek için ölçek kullanan hemşirelerin de benzer olarak önleme ve risk ile yara tanımı konusundaki doğru yanıt puan ortalamasının yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Ayrıca çalışmada, basınç yaralarının önleminde mesleki bilgilerin, hasta ve ailesine verilen eğitimin etkin olduğuna inan hemşirelerin önleme ve risk ile yara tanımı konusundaki aldıkları doğru yanıt puan ortalamasının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p < 0.05$; $p < 0.01$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hemşirelere ait bazı değişkenler ile Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Önleme -risk	Evrelendirme	Yara tanımı	Pieper Puan
	Ort±SS min-max	Ort±SS min-max	Ort±SS min-max	Ort±SS min-max
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)
Eğitim Düzeyi				
Sağlık meslek lisesi (n=51)	20.41±5.57 (0-26) 21 (5)	6.08±2.32 (0-9) 7 (3)	4.80±1.62 (0-7) 5 (2)	31.29±8.72 (0-41) 33 (8)
Ön Lisans (n=53)	19.66±5.06 (3-28) 20 (6)	6.47±2.04 (0-9) 7 (3)	4.92±1.16 (1-7) 5 (2)	31.06±7.34 (4-44) 32 (8)
Lisans (n=121)	19.84±4.66 (0-28) 21 (5)	6.07±2.11 (0-9) 7 (3)	4.71±1.43 (0-7) 5 (2)	30.62±7.47 (0-42) 32 (9)
Y. Lisans (n=20)	21.30±3.63 (14-27) 22 (5.75)	6.45±1.39 (4-9) 6.5 (2.5)	5.30±1.22 (2-7) 6 (1.75)	33.05±5.06 23-40 34 (7.75)
İstatistiksel Analiz	KW=3.625;0.305	KW=1.274;0.735	KW=3.979;0.264	KW=2.542; 0.468
Mesleki deneyim				
1-5 yıl (n=73)	20.79±4.98 (0-28) 21 (5)	6.03±2.19 (0-9) 7 (3)	4.82±1.47 (0-7) 5 (2)	31.64±7.84 (0-42) 34 (7.5)
6-10 yıl (n=43)	19.28±5.37 (0-28) 20 (5)	6.14±1.71 (0-8) 6 (2)	4.81±1.24 (0-7) 5 (2)	30.23±7.68 (0-42) 31 (7)
11-15 yıl (n=30)	21.03±3.75 (14-26) 20 (6.5)	6.30±2.18 (1-9) 6.5 (3)	5.17±1.12 (3-7) 5 (2)	32.50±6.38 (2-45) 32 (11.5)
16-20 yıl (n=47)	19.06±4.61 (5-26) 19 (5)	6.62±1.88 (2-9) 7 (3)	4.66±1.31 (2-7) 5 (1)	30.34±6.88 (11-40) 32 (10)

20 yıl üzeri (n=52)	19.92±4.98 (3-28) 21 (5)	6.00±2.36 (0-9) 6 (3)	4.79±1.67 (0-7) 5 (2)	30.71±8.26 (4-44) 33 (8.75)
Test istatistiği	KW=7.990;0.092	KW=2.739;0.602	KW=3.027;0.553	KW=3.469;0.483
Çalıştığı Klinik				
Yoğun Bakım (n=76)	21.05±4.37 (0-28) 22 (5)	6.31±2.00 (0-9) 7 (3)	5.10±1.28 (0-7) 5 (1)	32.47±6.79 (0-42) 34 (7.75)
Cerrahi klinikler (n=114)	18.87±5.42 (0-28) 20 (6.25)	5.83±2.31 (0-9) 6 (2.25)	4.59±1.59 (0-7) 5 (2)	29.29±8.50 (0-42) 31 (9)
Ameliyathane (n=55)	21.07±3.71 (9-28) 21 (6)	6.74±1.55 (3-9) 7 (2)	4.93±1.07 (3-7) 5 (2)	32.75±5.44 (16-44) 33 (8)
İstatistiksel Analiz	KW=11.076;0.004	KW=5.407;0.067	KW=7.780;0.020	KW=10.352;0.006
YB-Cerrahi p=0.007 YB-Cerrahi p=0.016 YB-Cerrahi p=0.016 YB-Ameliyathane p=1.000 YB-Ameliyat. p=0.441 YB-Ameliyat. p=0.441 Cer.- Ameliyathane p=0.059 Cer.- Ameliyat.p=1.000 Cer.- Ameliyat.p=1.000				
Meslek seçmede memnuniyet				
Evet (n=174)	20.49±4.27 (3-28) 21 (6)	6.36±2.04 (0-9) 7 (3)	4.96±1.35 (0-7) 5 (2)	31.82±6.74 (4-44) 33 (9)
Hayır (n=71)	18.94±5.98 (0-26) 20 (6)	5.76±2.17 (0-9) 6 (2)	4.48±1.48 (0-7) 5 (1)	29.18±9.00 (0-39) 31 (9)
İstatistiksel Analiz	U=5455.5;0.150	U=5118.5;0.033	U=5048.5;0.020	U=5219.5;0.057
BY'sının önlenmesini hemşirenin sorumluluğunda olduğunu düşünme				
Evet (n=208)	20.23±4.77 (0-28) 21 (6)	6.24±2.06 (0-9) 7 (3)	4.88±1.41 (0-7) 5 (2)	31.34±7.40 (0-44) 33 (8)
Hayır (n=37)	19.00±5.32 (4-28) 18 (6.5)	5.92±2.28 (0-9) 6 (3)	4.51±1.37 (0-7) 5 (1.5)	29.43±8.21 (4-42) 29 (11)
Test istatistiği	U=3204.5; 0.104	U=3532.5;0.420	U=3184.0;0.083	U=3226.0;0.117
Çalışılan birimde basınç yaralanması ile sık karşılaşma				
Evet (n=55)	22.07±2.81 (13-26) 23 (4)	6.80±1.66 (2-9) 7 (2)	5.13±1.02 (3-7) 5 (1)	34.00±4.32 (18-40) 35 (5)
Hayır (n=190)	19.45±5.18 (0-28) 20 (6)	6.01±2.17 (0-9) 6 (3)	4.74±1.49 (0-7) 5 (2)	30.20±8.06 (0-44) 31 (9)
İstatistiksel Analiz	U=3516.5;0.000	U=4147.0;0.018	U=4502.5;0.106	U=3664.0;0.001
Haftada bakım verilen basınç yaralı olan hasta sayısı				
1-2 hasta (n=39)	22.15±2.72 (15-26) 23 (4)	6.82±1.65 (2-9) 7 (2)	5.18±0.79 (3-7) 5 (1)	34.15±3.83 (26-40) 35 (5)
3-4 hasta (n=10)	21.60±3.89 (13-25) 22.5 (5.5)	6.10±1.85 (3-8) 6.5 (4)	5.20±1.69 (2-7) 6 (2.5)	32.90±6.67 (18-39) 35 (9.5)
5 ve üzeri hasta (n=6)	22.33±1.21 (21-24) 22.5 (2.25)	7.83±0.75 (7-9) 8 (1.25)	4.67±1.03 (4-6) 4 (2)	34.83±2.48 (32-39) 34.5 (4)
İstatistiksel Analiz	KW=0.011;0.995	KW=4.202;0.122	KW=2.220;0.330	KW=0.030;0.985
Ötçek kullanma				
Evet (n=133)	20.68±4.51 (0-28) 21 (5)	6.22±1.93 (0-9) 7 (3)	4.99±1.36 (0-7) 5 (2)	31.89±6.96 (0-42) 33 (7.5)
Hayır (n=112)	19.29±5.18 (0-28) 20 (6)	6.15±2.27 (0-9) 7 (3)	4.62±1.44 (0-7) 5 (1)	30.06±8.10 (0-44) 31 (9)
İstatistiksel Analiz	U=6144.5;0.018	U=7365.0; 0.879	U=6160.5;0.016	U=6432.0;0.066
BY'sının önlenmesinde mesleki bilgilerin, hasta ve ailesinin eğitilmesinin etkin olduğuna inanma				
Evet (n=169)	20.75±4.08 (0-28) 21 (6)	6.39±1.84 (0-9) 7 (3)	5.01±1.27 (0-7) 5 (2)	32.15±6.29 (0-44) 33 (7)
Hayır (n=76)	18.46±6.01 (0-27) 20 (8)	5.74±2.51 (0-9) 6 (4)	4.42±1.61 (0-7) 5 (1)	28.62±9.38 (0-41) 30.5 (14)
İstatistiksel Analiz	U=5106.5;0.010	U=5660.5;0.132	U=5026.5;0.005	U=5205.5;0.018

BY: Basınç Yaralanması, KW: Kruskall Wallis Testi, U: Mann Whitney U Testi

Cerrahi hemşirelerin basınç yaralanmasına yönelik aldıkları eğitim ve ilgili bazı değişkenler ile Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testinin doğru puan ortalaması karşılaştırılmaları Tablo 4' te gösterildi. Basınç yaralanmalarına ilişkin hizmetiçi eğitime katılan hemşirelerin önleme ve risk, evrelendirme ile yara tanımı konusuna verdikleri doğru yanıt puan ortalamasının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$). Çalışmada, basınç yaralanmalarına yönelik makale okuyan, internetten araştıran hemşirelerin önleme ve risk ile yara tanımına verdikleri doğru yanıt puan ortalamasının istatistiksel olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Tablo 3. Hizmetiçi Eğitim ve ilgili değişkenler ile Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi Puanlarının Karşılaştırılması

Değişkenler	Önleme ve risk	Evrelendirme	Yara tanımı	Pieper Puan
	Ort±SS min-max	Ort±SS min-max	Ort±SS min-max	Ort±SS min-max
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)
Hizmet içi eğitime katılma				
Evet (n=172)	20.43±4.86 (0-28) 26 (6)	6.37±2.04 (0-7) 7 (2)	4.93±1.40 (0-7) 5 (2)	31.73±7.55 (0-44) 33 (8)
Hayır (n=73)	19.12±4.79 (3-26) 20 (5.5)	5.77±2.15 (0-9) 6 (4)	4.57±1.39 (0-7) 5 (1)	29.47±7.33 (4-41) 30 (9)
İstatistiksel Analiz	U=5135.0; 0.024	U=5146.5; 0.023	U=5262.5; 0.038	U=4822.5; 0.004
Eğitimleri hemşirelik bakımına yansıtma				
Evet (n=167)	20.35±4.91 (0-28) 21 (6)	6.35±2.07 (0-9) 7 (2)	4.95±1.42 (0-7) 5 (2)	31.65±7.65 (0-44) 33 (8)
Hayır (n=5)	23.20±1.30 (21-24) 24 (2)	6.80±0.84 (6-8) 7 (1.5)	4.40±0.55 (4-5) 4 (1)	34.40±2.41 (31-37) 35 (4.5)
İstatistiksel Analiz	U=247.0; 0.119	U=410.5; 0.948	U=254.5; 0.123	U=340.5; 0.482
BY'na yönelik makale okuma, internetten araştırma yapma				
Evet (n=87)	21.11±3.34 (9-28) 21 (5)	6.57±1.65 (2-9) 7 (2)	5.10±1.12 (2-7) 5 (1)	32.79±4.88 (16-44) 33 (7)
Hayır (n=158)	19.45±5.45 (0-28) 21 (6)	5.97±2.27 (0-9) 6 (3)	4.67±1.52 (0-7) 5 (2)	30.09±8.53 (0-42) 31 (9)
İstatistiksel Analiz	U=5801.0; 0.043	U=6022.5; 0.103	U=5798.0; 0.036	U=5818.5; 0.047
BY'sını önleme/tedaviye yönelik gelişmeleri takip etme				
Evet (n=15)	20.60±3.38 (13-26) 20 (4)	6.00±2.45 (0-8) 7 (3)	4.93±0.79 (3-6) 5 (0)	31.53±5.65 (18-44) 32 (9)
Hayır (n=230)	20.00±4.95 (0-28) 21 (6)	6.20±2.04 (0-9) 7 (3)	4.82±1.44 (0-7) 5 (2)	31.02±7.66 (0-44) 32 (8)
İstatistiksel Analiz	U=257.0; 0.940	U=417.5; 0.985	U=409.5; 0.995	U=310.5; 0.904

BY: Basınç Yaralanması, KW: Kruskal Wallis Testi, U: Mann Whitney U Testi

Tartışma

Basınç yaralanmaları, sağlık sunumundaki gelişme ve yeniliklere karşın, hasta, sağlık çalışanları ile kurumlar açısından önemli bir sorun olarak görülmekte ve hala güncelliğini korumaktadır (2,3,9,19,20). Günümüzde basınç yaralanmalarına neden olabilecek risk faktörlerin belirlenmesi hemşireler tarafından yapılmakla birlikte, cerrahi hastalarında oluşabilecek yaralanmalarda önleyici girişimlerin erken dönemde başlatılması gerekmektedir. Literatürde basınç yaralanması gelişim nedenlerinden birisinin de hemşirelerin bu konudaki bilgi eksikliği olduğu vurgulanmaktadır (32,33). Dolayısıyla hemşirelerinin basınç yaralanması risk faktörleri ve önlemeye ilişkin yeterli bilgiye sahip olması gerekmektedir (7,22,31,33).

Mevcut bazı kanıtlar, daha etkili stratejilerin yapılması, etkili ve bilinçli önlemlerin alınması basınç yaralanmaları prevalansının ve insidansının son 10 yılda azaldığını göstermiştir (39). Bu stratejilerden birisi de basınç yaralanmaları ile ilgili bilgidüzenlenmesidir. Çalışmada cerrahi süreçte (klinik, ameliyathane ve cerrahi yoğun bakım) yer alan hemşirelerin Modifiye Pieper Basınç Yarası Bilgi Testi doğru yanıt ortalamasının orta düzeyin altında (%63) olduğu görülmüştür. Cerrahi hemşirelerin en fazla doğru yanıt ortalamasının yara tanımı, evrelendirme en az doğru yanıt ortalamasının ise önleme ve risk değerlendirilmesine yönelik olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Gül ve ark. (2017)'i bulgumuza paralel olarak hemşirelerin basınç yaralanması önleme ve risk, yara tanımlaması ve evrelendirme (sırasıyla; %60, %56, %) bilgi düzeyini orta düzeyin altında bulmuşlardır (36). Başka bir çalışmada hemşirelerin en düşük puanı yara tanımında, yüksek skoru ise önleme konusunda aldığı belirlenmesine karşın (37), Quaddumi ve Khawaldeh (2014), Awali ve ark. (2012) ve Rocha ve ark. (2015) hemşirelerin etyoloji, evrelendirme, önleme ve risk değerlendirmesi konusunda bilgi puan ortalamasının çok düşük olduğunu (40-42), birçok çalışmada da benzer olarak hemşirelerin basınç yaralanmasına yönelik bilgi durumunun istendik düzeyde olmadığı bulunmuştur (43, 44-46). Bu bulguların aksine hemşirelerin basınç yaralanmasının önlenmesi ve risk faktörlerine yönelik bilgilerinin yeterli olduğunu bildiren çalışmalarda bulunmaktadır (38,47,48). Çalışmamız

da farklı olarak hemşirelerin en fazla doğru yanıt ortalamasının yara tanımı ve evrelendirmede olduğu görülmüştür. Bu sonuç bize cerrahi hemşirelerin hizmetiçi eğitim kapsamında bilgilerinin hala güncel olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmada hemşirelerin eğitim durumu, mesleki deneyim ile önleme ve risk, evrelendirme ile yara tanımına verdikleri doğru yanıt ortalaması arasında fark bulunmamıştır (Tablo 2). Bazı çalışmalarda bulgumuz ile uyumlu olarak hemşirelerin eğitim durumu ile basınç yaralanmalarına yönelik bilgi puanı arasında bir fark belirlenmezken (33,43,47,48), Alsharari ve ark. (2017) hemşirelerin eğitim durumu ile doğru yanıt oranı arasındaki korelasyonun düşük olduğu (5), Aydın ve Karadağ (2010), Aydın ve ark (2019) ile Lawrence ve ark (2015) çalışmalarında ise hemşirelerin eğitim düzeyi ile bilgi puan ortalaması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (35,49,50).

Cerrahi hemşirelerin hizmet süresi ile Modifiye Pieper Basınç Yarısı Bilgi Testi'nden aldıkları toplam puan ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 2). Bulgumuzun aksine Nuru ve ark. (2015), 11-20 yıllık meslek deneyimine sahip hemşirelerin daha az deneyimli hemşirelere göre bilgi seviyesinin yüksek olduğu (38), Alsharari ve ark. (2017) ile Lawrence ve ark (2015) çalışmalarında deneyimli hemşirelerin genç hemşirelere göre daha iyi basınç yaralanması bilgisine sahip olduğunu, yaş ve deneyimle birlikte önleme bilgisinin arttığını (5,35), diğer yandan Quaddumi ve Khawaldeh (2014) ile Çelik ve ark (2017) bulgumuza benzer olarak klinik deneyimin hemşirelerin bilgi durumunu etkilemediğini belirlemişlerdir (33,40). Bu sonuç bize eğitim durumu ve hizmet süresi ne olursa olsun cerrahi hemşirelerin olanak ve koşullar dahilinde basınç yaralanması riski olan hastalara aynı hemşirelik bakımı yaptıklarını akla getirmiştir.

Çalışmada yoğun bakımda çalışan hemşirelerin Modifiye Pieper Basınç Yarısı Bilgi Testi, önleme ve risk ile yara tanımından aldıkları puan ortalamasının cerrahi kliniklerde çalışan hemşirelere göre istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 2). İranmanesh ve ark. (2017), Aydın ve ark. (2019), Chianca ve ark (2010) ile Alsharari ve ark (2017)'nin çalışmalarında yoğun bakımda çalışan hemşirelerin diğer kliniklerdeki hemşirelere göre daha bilgili oldukları bulunmuştur (5, 50, 51, 52). Literatürde de basınç yaralanması ile sık karşılaşılan kliniklerin başında, uzun süre yatan hastalara bakım verilen yoğun bakım üniteleri olduğu belirtilmektedir (2,3,6,10,16,18). Bu doğrultuda çalışma bulgusunun literatür ve yapılan çalışma sonuçlarını destekler nitelikte uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda ölçek kullanan ve basınç yaralanmalarının önlenmesinde mesleki bilgilerin, hasta ve ailesinin eğitilmesinin etkin olduğuna inanan cerrahi hemşirelerin basınç yaralanmaları önleme ve risk ile yara tanımına yönelik verdikleri doğru yanıt ortalaması istatistiksel olarak yüksekti. Samuriwo ve Dowding (2014), hemşirelerin risk belirlenmesinde ölçekleri rutin olarak kullanmadığı, hemşirelerin ölçek yerine kendi bilgi ve deneyimlerinden yararlandığı belirlenmiştir (53). Cerrahi hemşireleri arasında ölçek kullanan grubun bilgilerinin daha iyi durumda olması beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda basınç yaralanması konusunda hizmetiçi eğitim alan, makale okuyan ve internetten araştırma yapan cerrahi hemşirelerin doğru yanıt ortalamasının istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Fulbrook ve ark (2019) ile Awali ve ark (2018)'nin çalışmalarında farklı olarak makale okuma, seminer ya da workshopa katılma ile basınç yaralanması bilgi puanları arasında bir ilişki belirlenmezken (37, 41), Quaddumi ve Khawaldeh (2014), Etafa ve ark (2018) araştırma yapan ve makale okuyan hemşirelerin daha fazla bilgiye sahip olmasına karşın, aynı çalışmada hizmetiçi eğitime katılan hemşirelerin bilgi durumlarında bir değişiklik saptanmamıştır

(40,43). Diğer yandan, başka çalışmalarda hizmetiçi eğitim alan hemşirelerin basınç yaralanmalarına ilişkin bilgilerinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuş ve çalışma bulgumuz ile paralellik göstermiştir (33, 38,48, 44,49,50). Hizmet içi eğitim, hizmette etkinliğin, verimin, kalitenin yükseltilmesi, hataların ve kazaların azaltılması, maliyetlerin düşürülmesi amacıyla bilgi, beceri, davranış ve verim düzeyini yükseltici plânlı eğitim etkinlikleridir. Dolayısıyla, bu eğitimlerle bilgilerin son kanıtlar doğrultusunda güncellenmesine katkıda bulunmaktadır (32, 41). Çalışmamızda da basınç yaralanmasına yönelik hizmetiçi eğitim alan cerrahi hemşirelerin puan ortalamasının yüksek olması, bu eğitimlerin hemşirelerin bilgilerinin güncellenmesine katkı sağladığını düşündürmüştür.

Sonuç olarak, çalışmada cerrahi süreçte yer alan hemşirelerin basınç yaralanması bilgisinin orta düzeyin altında (> %70), en yüksek oranda doğru yanıt verdikleri konuların sırasıyla yara tanımı, evrelendirilmesi, önleme ve risk değerlendirilmesi olduğu belirlendi. Yine çalışmada cerrahi hemşirelerin basınç yaralanması bilgi testi puanlarının çalışılan klinik, basınç yaralanması ile karşılaşma, ölçek kullanma, mesleki bilgilerin ve hasta ile ailesinin etkin olduğuna inanma, hizmetiçi eğitime katılma, basınç yaralanmasına yönelik makale okuma veya araştırma yapma durumları arasında anlamlı farklılık olduğu bulundu. Bu doğrultuda; cerrahi klinikler, yoğun bakım ile ameliyathanelerde çalışan cerrahi hemşirelere basınç yaralanmasına yönelik hizmetiçi eğitimlerin planlanması, hemşirelerin bilimsel toplantılara katılımına ve araştırma yapmaya teşvik etmek önerilebilir.

Kaynaklar

1. Esen O, Öncül S, Yılmaz M, Esen HK. Retrospective evaluation of pressure sores of patients in intensive care. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2016; 27:111-15.
2. Shahin ESM, Dassen T, Halfens RJG. Incidence, prevention and treatment of pressure ulcers in intensive care patients: A longitudinal study. *International Journal of Nursing Studies* 2019; 46:413-21.
3. Tanrikulu F, Dikmen Y. Yoğun bakım hastalarında basınç yaraları: Risk faktörleri ve önlemler. *Journal of Human Rhythm* 2017; 3:177-82.
4. Korkmaz F, Uçar H. Topikal negatif basınç terapisinin III. ve IV. evre basınç yaralarının iyileşmesine etkisi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2014;16:28-37.
5. Alsharari FA, Khadam QA, Albagawi BS, Alotaibi JS, Alqahtani ME. Nurses' knowledge, attitudes and beliefs toward pressure ulcers prevention. *Aljouf University Medical Journal* 2017; 4 :21-8.
6. Cremasco MF, Wenzel F, Zanei, SS, Whitaker, IY. Pressure ulcers in the intensive care unit: The relationship between nursing workload, illness severity and pressure ulcer risk. *Journal of Clinical Nursing* 2013; 22:2183-91.
7. Gül Ş. Cerrahi Girişim Uygulanan Hastalarda Basınç Ülseri Gelişiminin Önlenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşire Fakültesi Dergisi* 2015; 1:54-61.
8. National Pressure Ulcer Advisory Panel. (2017). Available from:<http://www.npuap.org/resources/educational-and-clinical-resources/2017-world-wide-pressure-injury-prevention-day/>
9. Agency for Healthcare Research and Quality. (2014). Preventing Pressure Ulcers in Hospitals USA: U.S. Department of Health & Human Services. Available from:<https://www.ahrq.gov/professionals/systems/hospital/pressureulcertoolkit/putool1.html>.
10. Becker D, Tozo, TC, Batista, SS, Mattos, AL, Silva MCB, Rigon, S, Duarte PA. Pressure ulcers in ICU patients: Incidence and clinical and epidemiological features: A multicenter study in southern Brazil. *Intensive and Critical Care Nursing* 2017; 42:55-61.
11. Rashvand F, Shamekhi L, Rafiei H, Nosratabaei M. Incidence and risk factors for medical device-related pressure ulcers: The first report in this regard in Iran. *International Wound Journal* 2019; 12:11-17.
12. Gao, L, Yang L, Li X, Chen J, Du J, Yang H. Risk factors for intraoperative pressure ulcers in surgical patients. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11(7):7429-35.
13. El-Marsi J, Zein-El-Dine S, Zein B, Doumit R, Kurdahi Badr L. Predictors of pressure injuries in a critical care unit in Lebanon: Prevalence, characteristics, and associated factors. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing* 2018; 45:131-36.
14. Kaşıkçı M, Aksoy M, Ay E. Investigation of the prevalence of pressure ulcers and patient-related risk factors in hospitals in the province of Erzurum: A cross-sectional study. *Journal of Tissue Viability* 2018; 27:135-40.
15. Karadağ M, Gümüşkaya N. The incidence of pressure ulcers in surgical patients: A

Cerrahi hemşire ve basınç yaralanması - Ünlü ve Andsoy.

- sample hospital in Turkey. *Journal of Clinical Nursing* 2006; 15:413-21.
16. Katran HB. The research on the incidence of pressure sores in a surgical intensive care unit and the risk factors affecting the development of pressure sores. *Journal of Academic Research In Nursing* 2015; 1:8-14.
 17. Walton-Geer PS. Prevention of Pressure Ulcers in the Surgical Patient, *AORN J* 2009;89(3):538-48;
 18. Kıraner E, Terzi B, Ekinci, AU, Tunalı B. Yoğun bakım ünitemizdeki basınç yarısı insidansı ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi* 2016; 20:78-83.
 19. Edsberg LE, Siyah JM, Goldberg M., McNichol L., Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing* 2016; 43:585-97.
 20. Association of Perioperative Registered Nurses. Position statement on perioperative pressure ulcer prevention in the care of the surgical patient. *AORN Journal* 2016; 104(5):437-38.
 21. Soyer Ö, Özbayır T. 3S Ameliyathane basınç yarısı risk tanılama ölçeğinin türkçeye uyarlanması. *Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi* 2018; 13:46-64.
 22. Spruce L. Back to basics: Preventing perioperative pressure injuries. *AORN Journal* 2017; 105:92-99.
 23. Giachetta-Ryan D. Perioperative pressure ulcers: How can they be prevented? *OR Nurse* 2015;9(4):22 – 28.
 24. He W, Liu P, Chen, HL. The braden scale can't be used alone for assessing pressure ulcer risk in surgical patients: A meta-analysis. *Ostomy-Wound Management* 2012; 58(2):34-40.
 25. Wang I, Walker R, Gillespie BM. Pressure injury prevention in the perioperative setting: An integrative review integrative review. *Journal of Perioperative Nursing* 2018, 31(4): 27-35.
 26. Haesler E, Rayner R, Carville K. The pan pacific clinical practice guideline for the prevention and management of pressure injury. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association* 2012; 20:6-20.
 27. EPUAP. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Ulcer Advisory Panel. Available from: http://www.epuap.org/wp-content/uploads/2016/10/qrg_prevention_in_turkish.pdf, 2009.
 28. Osuala E. Innovation in prevention and treatment of pressure ulcer: Nursing implication. *Trop Journal of Medical Resources* 2014; 17:61.
 29. Özel B. Bası yarısı olan hastaların yönetimi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2014; 23:492-505.
 30. Ayello EA, Braden B. How and why to do pressure ulcer risk assessment. *Advances in Skin & Wound Care* 2002; 15:125-31.
 31. Tel H, Özden D, Çetin P. Yatağa bağımlı hastalarda basınç yarısı gelişme riski ve hemşirelerin bu hastalara uyguladıkları önleyici bakım. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi* 2006; 1:35-45.
 32. Jankowski MI, Nadzam MD. Identifying gaps, barriers, and solutions in implementing pressure ulcer prevention programs, The joint Commission. *Journal on Quality and Patient Safety* 2011, 37:154-160.
 33. Çelik S, Dirimeşe E, Taşdemir N, Aşık Ş, Demircan S, Eyican S. Hemşirelerin bası yarısını önleme ve yönetme bilgisi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2017; 13:133-39.
 34. Pieper B, Mott M. Nurses' knowledge of pressure ulcer prevention, staging, and description. *Advances in Wound Care: The Journal for Prevention and Healing* 1995; 8:34-8.
 35. Lawrence P, Fulbrook P, Miles S. A survey of Australian nurses' knowledge of pressure injury/pressure ulcer management. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2015; 42:450-60.
 36. Gul A, Andsoy II, Ozkaya, B, Zeydan, A. A descriptive, cross-sectional survey of turkish nurses' knowledge of pressure ulcer risk, prevention, and staging. *Ostomy Wound Manage* 2017; 63:40-6.
 37. Fulbrook P, Lawrence P, Miles S. Australian nurses' knowledge of pressure injury prevention and management: A cross-sectional survey. *Journal of Wound Ostomy and Continence Nursing* 2019; 46:106-12.
 38. Nuru N, Zewdu F, Amsalu S, Mehretie Y. Knowledge and practice of nurses towards prevention of pressure ulcer and associated factors in Gondar University Hospital, *BMC Nursing* 2015;14:1-8.
 39. Chen HL, Chen XY, Wu J. The Incidence of Pressure Ulcers in Surgical Patients of the Last 5 Years: A Systematic Review. *Wounds* 2012; 24(9):14-19.
 40. Qaddumi J, Khawaldeh A. Pressure ulcer prevention knowledge among Jordanian nurses: a cross-sectional study. *BMC Nurs* 2014; 13:6.
 41. Awali ZM, Nagshabandi EA, Elgmail A. The Effect of Implementing Pressure Ulcer Prevention Educational Protocol on Nurses' Knowledge, Attitude and Practices. *Nursing and Primary Care* 2018; 2:1-7.
 42. Rocha LES, Ruas E de FG, Santos JAD, Lima CA, Carneiro JA, Costa FM. Prevention of pressure ulcers: Evaluation of nursing professionals knowledge. *Cogitare Enfermagem* 2015; 20:596-604.
 43. Etafa W, Argaw Z, Gemechu E, Melese B. Nurses' attitude and perceived barriers to pressure ulcer prevention. *BMC Nursing* 2018; 17:14-22.
 44. Taha, AS. Nurses knowledge and practices related to pressure ulcer at intensive care unit. *Journal of International Academic Research for Multidisciplinary* 2014;2:247-62.
 45. Ebi WE, Menji ZA, Hunde BM. Nurses' knowledge and Perceived Barriers About Pressure Ulcer Prevention for Admitted Patients in Public Hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *American Journal of Internal Medicine* 2017; 5:1-6.
 46. Claudia G, Diane M, Daphney SG, Danièle D. Prevention and treatment of pressure ulcers in a university hospital centre: A correlational study examining nurses' knowledge and best practice. *International Journal of Nursing Practise* 2010; 16:183-87.
 47. Ilesanmi RE, Ofi BA, Adejumo PO. Nurses' knowledge of pressure ulcer prevention in ogun state, Nigeria: results of a pilot survey. *Ostomy Wound Manage* 2012; 16:183-87.
 48. Ünver S, Fındık ÜY, Özkan ZK, Sürücü Ç. Attitudes of surgical nurses towards pressure ulcer prevention. *Journal of Tissue Viability* 2017; 26:277-81.
 49. Aydın AK, Karadağ A. Assessment of nurses' knowledge and practice in prevention and management of deep tissue injury and stage I pressure ulcer. *Journal of Wound Ostomy Continence Nursing* 2010; 37:487-94.
 50. Aydın AK, Karadağ A, Gül Ş, Aşar P, Baykara ZG. Nurses' knowledge and practices related to pressure injury: A cross-sectional Study. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing* 2019; 46:117-23.
 51. Iranmanesh S, Tafti AA, Rafiei H, Dehghan M, Razban F. Orthopaedic nurses' knowledge about pressure ulcers in Iran: a cross-sectional study. *J Wound Care* 2013; 22:138-40.
 52. Chianca TCM, Rezende JFP, Borges EL, Nogueira VL, Caliri MHL. Pressure ulcer knowledge among nurses in a Brazilian university hospital. *Ostomy Wound Manage* 2010; 56:58-64.
 53. Samuriwo R, Downding D. Nurses' pressure ulcer related judgments and decisions in clinical practice: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies* 2014; 51:1667:85.

“*Stenotrophomonas maltophilia* İzolatlarının Trimetoprim-sülfometaksazol Direnci (Trimetoprim-sulfometaxazole Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates)”

 Filiz Orak¹,  Merve Çilburunoğlu¹,  Hulusi Güven²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
²Necip Fazıl Şehir hastanesi, Kan Transfüzyon Merkezi, Kahramanmaraş

Öz

Amaç: *S. maltophilia* düşük patojenite özelliklerine rağmen, immün düşkün ve yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan hastalarda kolonize olabilen, solunum ve gastrointestinal sistemden seçilerek sıklıkla pnömoni ve bakteriyemi gibi enfeksiyonlara neden olabilen bir mikroorganizmadır. Özellikle kistik fibrozisli hastaların risk altında olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın amacı, *S. maltophilia* izolatlarını ve trimetoprim-sülfometaksazol duyarlılık durumunu inceleyerek lokal epidemiyolojik veri elde etmektir.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2018-31 Mayıs 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne gelen hastaların kültür örneklerinden izole edilmiş 96 *S. maltophilia* izolatı retrospektif olarak incelenmiştir. İzolatların konvansiyonel kültürleri yapılmış ve Gram boyanma özellikleri incelenmiştir. Tür düzeyinde tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testi için BD Phoenix (BD, USA) otomatize identifikasyon test sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Mikroorganizma en çok (%50) solunum yolu örneklerinden ve klinik olarak % 28.1 oranıyla anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ünitesinden izole edilmiştir. İzolatların trimetoprim-sülfometaksazol direnci %1,04 (n=1) olarak bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: *Stenotrophomonas maltophilia* 'nın birçok antibiyotige dirençli olması tedavide güçlükler neden olmaktadır. Trimetoprim-sülfometaksazol, *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarında hala kullanılabilir en etkili antibiyotiktir. Özellikle kültür örneklerinden *S. maltophilia* izole edildiğinde etken –kolonizasyon ayırımı yapılmalı ve gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılarak direnç gelişimi önlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, direnç, trimetoprim-sülfometaksazol

Abstract

Objectives: *S. maltophilia* despite its low pathogenicity, can cause colonization in immunocompetent and long-term inpatients in the intensive care unit, and can cause pneumonia and bacteremia, often selected from the respiratory and gastrointestinal tract.

It is known that especially cystic fibrosis patients are at risk.

The aim of this study was to obtain local epidemiological data by examining *S. maltophilia* isolates and trimetoprim-sulfometaxazole susceptibility.

Methods: Ninety six *S. maltophilia* isolates, isolated from culture samples sent to Kahramanmaraş Sutcu Imam University Medical Faculty Hospital Microbiology Laboratory between January 1, 2018 and May 31, 2019 were analyzed retrospectively. Conventional culture and Gram staining characteristics of the isolates were examined. BD Phoenix (BD, USA) automated identification system was used for species level identification and antibiotic susceptibility testing.

Results: Microorganism was mostly isolated from the respiratory tract samples (50%) and clinically from the anesthesiology and reanimation intensive care unit with a rate of 28.1%. The trimetoprim-sulfomethaxazole resistance of the isolates was found to be 1.04% (n = 1).

Conclusion: *Stenotrophomonas maltophilia* is resistant to many antibiotics, causing treatment difficulties. Trimetoprim-sulfamethoxazole is the most effective antibiotic that can still be used in *Stenotrophomonas maltophilia* infections. Especially when *S. maltophilia* is isolated from cultural examples, pathogen/ colonization should be differentiated and resistance should be prevented by avoiding unnecessary antibiotic use.

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, resistance, trimetoprim-sulfamethoxazole

Yazışma Adresi: Filiz Orak, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, 46100

E-Posta: drfilizorak@hotmail.com

Alınma Tarihi: 17.03.2020 / **Kabul Tarihi:** 21.07.2020 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Giriş

Stenotrophomonas maltophilia aerob, nonfermentatif Gram negatif bir bakteri olup hastanede, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda ciddi hastane enfeksiyonlarına yol açan fırsatçı bir patojendir. *Stenotrophomonas maltophilia* izolatları genellikle kolonizasyonla ilişkilidir. Sıklıkla erişkinlerin orofarinkslerinden ve balgamlarından izole edilebildiği gibi içinde yaşadığımız birçok ortamdan da izole edilebilir (1). Ancak, kistik fibrozlu (KF) hastalar arasında prevalansın % 8.4 olduğu, KF bakım merkezlerinde ise kolonize hastaların oranının %25'e çıkabildiği görülmüştür. KF hastalarında balgamın mililitresinde 10^5 - 10^6 kob ile uzun süreli kolonizasyonun pulmoner fonksiyonlarda ilerleyici bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (2). Özellikle YBÜ'nde kalış süresinin uzaması ile birlikte, mekanik ventilatör ilişkili pnömoni ve mortalite açısından metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinden sonra yüksek riskli bir patojen olarak tanımlanmıştır (2). *S.maltophilia*'ya bağlı salgınlarda hastadan hastaya bulaştıran çok, hastalar arasında ortak kullanılan kontamine aletler, dezenfektanlar ve lavabolar kaynak olarak gösterilmiştir.

Birçok antibiyotiğe dirençli olması da tedavisinde güçlükler neden olmaktadır. *S. maltophilia*'nın tedavisinde hem *in vitro* hem de *in vivo* yüksek etkinliği nedeniyle trimetoprim-sülfometaksazol (TMP-SXT) kullanılması önerilen başlıca antibiyotiktir (1).

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, 1 Ocak 2018-31 Mayıs 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olan 96 *S. maltophilia* izolatı retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvara gelen örnekler %5 koyun kanlı agar (BD, USA) ve eozin metilen blue (EMB) agara (BD, USA) ekilmiş, $35 \pm 1^\circ\text{C}$ de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların Gram boyanma özellikleri, hareket, oksidaz ve katalaz özellikleri incelenmiştir. Tür düzeyinde tanımlama için EUCAST önerileri dikkate alınarak, BD Phoenix (BD, USA) otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık test cihazı kullanılmıştır. Toplam 96 izolatta otomatize sistem yöntemleriyle TMP-SXT direnci incelenmiş ve tekrarlayan hasta sonuçlarına yer verilmemiştir.

Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 03.07.2019 tarih 2019/12-11 kararıyla onay alınmıştır.

Bulgular

Toplam 96 örneğin 33 (% 34.3)'ü kadın 63(% 65. 6)'ü de erkek hastalardan izole edilmiş, yaş ortalaması $47,66 \pm 28,56$ olarak bulunmuştur. *S.maltophilia*'nın en çok izole edildiği klinikler % 28.1 (n=27) oranında anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım, % 23.9 (n=23) oranında çocuk-yenidoğan yoğun bakım ve % 7.2 (n=7) oranında göğüs hastalıkları yoğun bakım olmuştur (Tablo 1). Kültür örneklerinin önemli bir kısmını (%50) solunum yolu örnekleri oluşturmaktadır (transtrakeal aspirat: 38, balgam: 9, bronkoalveolar lavaj:1; toplam: 48). Solunum yolu örneklerini sırasıyla % 15.6 (n=15) oranıyla kan, % 14.5 (n=14) oranıyla yara ve % 9.3 (n=9) oranıyla idrar örnekleri takip etmektedir (Tablo 2).

Antibiyotik duyarlılık test sonuçlarında; TMP-SXT'ye %1,04'si (n=1) oranında direnç bulunmuştur.

Tablo 1. *S. maltophilia* İzolatlarının İzole Edildikleri Kliniklere Göre

Dağılımı

Klinikler	Sayı (%)
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım	27 (% 28.1)
Çocuk-Yenidoğan Yoğun Bakım	23 (% 23.9)
Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım	7 (% 7.2)
Dahiliye Yoğun Bakım	6 (% 6.25)
Beyin Cerrahi Yoğun Bakım	5 (% 5.2)
Üroloji	3 (% 3.1)
Nöroloji Kliniği	2 (% 2.0)
Genel Cerrahi Kliniği	2 (%2.0)
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği	2 (% 2.0)
Diğer	19 (% 19.7)

Tablo 2. *S. maltophilia* İzolatlarının İzole Edildikleri Örneklerle Göre

Dağılımı

Örnek Türü	Sayı (%)
Solunum yolu örnekleri	48 (%50)
Kan	15 (% 15.6)
Yara	14 (% 14.5)
İdrar	9 (% 9.3)
BOS	4 (% 4.1)
Diğer vücut sıvıları	5 (% 5.2)
Abse	1 (% 1.0)
BAL	1 (% 1.0)
Toplam	96

BAL: Bronkoalveolar lavaj, BOS: Beyin omurilik sıvısı

Tartışma

S.maltophilia su kaynaklı bir mikroorganizmadır ve bu bakteriye maruz kalma hem klinik hem de dış ortamda ortaya çıkabilir. Sağlık kurumlarında *S.maltophilia*, dışçı koltuğu ünitelerinin, kontamine endoskopların ve musluk suyu dahil olmak üzere çeşitli kaynaklardan izole edilmiştir. Bütün bunların hepsi hasta için kaynak oluşturabilmektedir (3).

S.maltophilia oldukça sınırlı patojenik aktivite gösterirken, diğer patojenlerle beraber olduğunda ortaya çıkan sinerjistik etki ile belirgin bir enfeksiyon tablosu oluşturduğu görülmüştür (4).

S.maltophilia, nozokomiyal pnömonilerin %5'inden sorumludur (2). Pnömoni dışında bakteriyemi, endokardit, üriner sistem enfeksiyonları, menenjit, kolanjit, peritonit, ampiyem, yumuşak doku ve yara enfeksiyonlarından da izole edilmektedir. *S.maltophilia* idrar örneklerinden sıklıkla üretilebilmesine rağmen üriner sistem patojeni olarak kabul edilmemektedir. Üriner sistem enfeksiyonları çoğunlukla üriner kateterizasyon, cerrahi ya da anatomik defekt sebebiyle sekonder olarak görülebilmektedir (2). Çalışmamızda mikroorganizma idrar örneklerinden % 9.3 oranında izole edilmiş olup, bunun daha çok kolonizasyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir. *S.maltophilia*'ya bağlı bakteriyemi pulmoner, üriner veya gastrointestinal kaynağa sekonder görülebilmektedir. Kan kültürlerimizden *S.maltophilia* izole edilme oranı %15. 6 'dır. Gerçek bakteriyemi yalancı pozitiflikten ayırmak gerekmektedir. Çünkü tekniğine uygun alınmayan kan kültürlerinde *S.maltophilia* kontaminasyonu ile yalancı pozitifliklere sık rastlanmaktadır (2).

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından sıklıkla izole edilirler; ancak gerçek enfeksiyon ve kolonizasyon ayırımı için tanı kriterlerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır (2). Özellikle tarım aletleri ile olan yaralanmalarda en sık izole edilen yara enfeksiyonu ajanlarından kabul edilmektedir (5). Bizim çalışmamızda da abseden %1 oranında mikroorganizma izolasyonu olmuştur.

Çalışmada mikroorganizma en sık, % 28.1 (n=27) oranında anesteziyoloji ve reanimasyon yoğun bakım ve % 23.9 (n=23) oranında çocuk-yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiş, kültür örneklerinin yarısını [%50 (n=48)] solunum yolu örnekleri oluşturmuştur. Yapılan benzer bir çalışmada solunum yolu örnekleri tüm örneklerin %50'sini oluştururken, örneklerin gönderildiği klinikler dahiliye (%25) ve göğüs hastalıkları (%14) olmuştur (6).

S.maltophilia suşları kullanılan çoğu antimikrobiyal ajana ve dezenfektana direnç göstermektedir (3). Ancak çevresel izolatların hastane izolatlarına göre daha duyarlı olduğu bilinmektedir (7). İndüklebilir kromozomal beta laktamazlar ve penisilin bağlayıcı proteinlerinin modifikasyonu sayesinde beta-laktam antibiyotikler, aminoglikozitler ve polimiksinlere karşı intrinsek olarak dirençlidir. Çoklu efflux pompaları ile kloramfenikol, florokinolonlar ve TMP-SXT de dahil çok çeşitli ajanlara değişken direnç görülebilmektedir (8). Bağışıklık sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artış, uzun süre hastanede yatış öyküsü ve karbapenemler gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımının artması *S. maltophilia*'ya bağlı enfeksiyonların sıklığında artışa neden olmuştur (9). Yenidoğan hastaları gibi özellikle savunmasız popülasyonlar için yaraların yikanması ve temizlenmesi için hastane musluk suyunun kullanılmasından kaçınılması gerekmektedir.

S.maltophilia'ya karşı en etkin ilaç olarak birçok çalışmada TMP-SXT bildirilmekle birlikte, son zamanlarda bu ilaca %10-26. 2 oranında direncin konu edildiği çalışmalara da rastlanmaktadır (4). 69 hasta değerlendirilerek yapılmış bir çalışmada en sık rastlanan enfeksiyon odağının solunum sistemi olduğu belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca bu hastaların %99'unun daha önce antibiyotik tedavisi almış hastalar olduğu, % 86'sında ise alta yatan bir başka ciddi patolojinin bulunduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar, TMP-SXT 'e dirençli bu suşların kloramfenikol'e % 49, sefotetan'a % 55, tikarsilin/klavulanat'a ise % 45 oranında duyarlılık gösterdiklerini bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda TMP-SXT 'e %1,04 gibi oldukça düşük düzeyde direnç görülmüştür. Bu durum, etkene hastanemizde çok sık rastlanmamasının bir sonucu olabilir. Sıcaklık ve zaman dikkate alınarak yapılan bir çalışmada farklı direnç oranları tespit edilmiştir. 37 °C'de 24-48 saatlik inkübasyondan sonra seftazidim için % 44.4 iken %71.1'e, kloramfenikol için 28.9%'den 51.1%'e levofloksasin için 0% iken 8.9%'a ve TMP-SXT için 2.2% ve 2.2% olarak bulunmuştur (11).

Gram negatif bakterilere karşı geniş spektrumlu bir antibiyotik olan imipenemin kullanıma girmesinden sonra *S. maltophilia* septisemilerinde artış gözlenmesi ise ilginç bir noktadır (12).

S. maltophilia suşlarının antibiyotiklere karşı gösterdikleri duyarlılığın sıcaklık ile ilişkili olduğu iddia edilmiştir. Bu yönde yapılan bir çalışmada TMP-SXT, pefloksasin ve ofloksasinin *S. maltophilia* suşlarına karşı en fazla 37 °C'de etkili oldukları bildirilmiştir (13). Benzer nitelikteki bir çalışma özellikle kistik fibrozisli hastalarda tobramisin ile yapılmış ve antibiyotiğin 37 °C de daha etkili olduğu saptanmıştır (14).

S. maltophilia suşlarının etken olduğu enfeksiyonlarda, ampirik

tedaviye başlamak gerektiğinde etkene karşı en etkin antibiyotik olarak TMP-SXT'nin kullanılması önerilmektedir. TMP-SXT tedavi için uygun bir ajan olmadığı hastalarda izolatin direnci veya daha yaygın olarak sülfonamid intoleransı nedeniyle tedavi seçiminde sorun yaşanabilmektedir. Kullanılabilecek değişik kombinasyonlar; antimikrobiyaller tikarsilin-klavulanat, minosiklin, tigesiklin, kolistin, kloramfenikol ve sefalosporinlerdir (15). Minosiklin (MIN) ve doksisisiklin (DOX) kullanımı ile terapötik başarılar da bildirilmiştir (16, 17). Hastane kökenli pnömoni nedeniyle takip 282 hastanın %84'de *S.maltophilia* izole edilmiş ve TMP-SXT'ne sadece 9 (%3. 2)'si dirençli bulunmuştur. Buna rağmen %29'u TMP-SXT ile tedavi edilirken, geri kalanına flurokinolon verilmiştir (18).

Kültür örneklerinde *S. maltophilia* izole edildiğinde etken – kolonizasyon ayırımının yapılması kadar, antibiyotik duyarlılık testlerinde besiyerinde bulunan iki değerli katyonların varlığını ve inkübasyon sıcaklığını dikkate almak gerekir.

Kaynaklar

1. Dülger D, Berktas M. Stenotrophomonas maltophilia suşlarının klinik önemi Van Tıp Dergisi 2007; 14 (3):90-95.
2. Durupınar B, Darka Ö. In Ayşe Wilke Topçu, Güner Söyletir, Mehmet Doğanay (Eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi etkenlere Göre Enfeksiyonlar 2. İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2017:1910-1916.
3. Brooke JS. Stenotrophomonas maltophilia: an emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev 2012; 25(1): 2-41.
4. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with S. Maltophilia. Clin Microbiol Rev.1998;11: 57.
5. Agger WA, Cogbill TH, Bush H, Landercasper JJ, Callister SM. Wounds caused by corn-harvesting machines: an unusual source of infection due to Gram negative bacilli. Rev Infect Dis 1986; 8: 927-931.
6. Tanrıverdi Çaycı Y, Karadağ A, Yılmaz H, Yanık K, Günaydin M. Stenotrophomonas maltophilia Klinik Suşlarında Antimikrobiyal Direnç. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2013; 43(1):22-25.
7. Valdezate S, Vindel A, Loza E, Baquero F, Canton R. Antimicrobial susceptibilities of unique Stenotrophomonas maltophilia clinical strains. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 15-81.
8. Versolovic J, Carrol KC, Funke G, et al. Manual of Clinical Microbiology. Canada: ASM Press, 2011:702-705.
9. Dizbay M, Tunçcan ÖG, Maral I, Aktaş F, Şenol E. Five year surveillance of nosocomial Stenotrophomonas maltophilia infections in Gazi University Hospital. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009; 29: 1406-11.
10. Tsiodras S, Pittet D, Carmeli Y, et al. Clinical implications of Stenotrophomonas maltophilia resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole: A study of 69 patients at 2 university hospitals. Scand J Infect Dis 2000; 32: 651-656.
11. Hejnar P, Kolář M, Sauer P. Antibiotic resistance of Stenotrophomonas maltophilia strains isolated from captive snakes. Folia Microbiol 2010; 55: 83-87.
12. Krcmery V Jr, Skorka P, Trupl J, et al. Antibiotic use and development of resistance in blood culture isolates: 8 years of experience from a cancer referral center. J Chemother 2001; 13: 133-142.
13. Hejnar P, Kolar M, Hajek V, Koukalova D, Hamal P. Occurrence of variants with temperature dependent susceptibility (TDS) to antibiotics among Stenotrophomonas maltophilia clinical strains. Folia Microbiol 2001; 46: 151-155.
14. Mooney L, Kerr KG, Denton M. Survival of Stenotrophomonas maltophilia following exposure to concentrations of tobramycin used in aerosolized therapy for cystic fibrosis patients, Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 63-66.
15. Falagas ME, Valkimadi PE, Huang YT, Matthaiou DK, Hsueh PR. Therapeutic options for Stenotrophomonas maltophilia infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 889-894.
16. Chung HS, Hong SG, Kim YR, et al. Antimicrobial susceptibility of Stenotrophomonas maltophilia isolates from Korea, and the activity of antimicrobial combinations against the isolates. J. Korean Med Sci 2013; 28: 62-66.
17. Farrell DJ, Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Cefotolozane/tazobactam activity tested against Gram-negative bacterial isolates from hospitalised patients with pneumonia in US and European medical centres (2012). Int J Antimicrob. Agents 2014; 43: 533-539.
18. Outcomes of Stenotrophomonas maltophilia hospital-acquired pneumonia in intensive care unit: a nationwide retrospective study. Crit Care 2019; 23: 371.

Severe Form of Persistent Thebesian Veins Mimicking Left Ventriculography Presenting with Myocardial Ischemia

Miyokardiyal İskemi Oluşturan ve Sol Ventrikülografiyi Taklit Eden Kalıcı Tebesian Venlerin Ciddi Formu

 Mustafa Serkan Karakas¹,  Veysel Tosun¹,  Necmettin Korucuk¹,  Unal Guntekin¹,  Remzi Yılmaz¹

¹Akdeniz University Medical Faculty, Department of Cardiology. Antalya, Turkey.

Abstract

Coronary artery fistula is a rare congenital anomaly. Thebesian veins are multiple coronary artery microfistula that comunicates coronary arteries and ventricles. Most patients with this anomaly are asymptomatic, but some patients may be symptomatic and have a presentation of myocardial ischemia, thrombosis and embolism, heart failure and arrhythmias. We present a case with exertional dyspnea and angina whose myocardial perfusion scintigraphy demonstrated inferior and apical defect with complete reversibility. Coronary angiography showed no coronary stenosis, but capillary blush draining into the left ventricular cavity through multiple microfistulae from the left anterior descending artery, circumflex artery and right coronary artery mimicking left ventriculography. Because of these small multiple fistulas are managed medically, the patient was discharged on a beta blocker, aspirin and ranolazine therapy. The patient stated a reduction in his symptoms one month later.

Keywords: Thebesian veins, coronary artery fistula, myocardial ischemia

Özet

Koroner arter fistülü nadir bir konjenital anomalidir. Tebesian venler, ventrikülle koroner arterler arasında bağlantı oluşturan çoklu koroner arter mikrofistül-leridir. Hastaların çoğu asemptomatik olmakla birlikte bazı hastalar semptomatik olabilmekte ve miyokardiyal iskemi, tromboz ve emboli, kalp yetmezliği ve aritmilerle gelebilmektedir. Yazımızda efor dispnesi ve anginası bulunan, miyokard perfüzyon sintigrafisinde geri dönüşlü inferior ve apikal defekt saptanan bir vaka sunulmuştur. Hastanın koroner anjiyografisinde koroner darlık saptanmadı ancak sol ön inen arter, sirkümfleks arter ve sağ koroner arterden çoklu mikrofis-tüller aracılığıyla sol ventriküler kaviteye boşalan ve sol ventrikülografi görüntüsü oluşturan kapiller boyanma izlendi. Küçük mikrofistüllerden dolayı hastaya medikal tedavi verildi. Hasta beta bloker, aspirin ve ranolazin tedavisi ile taburcu edildi. Bir ay sonraki kontrolde hasta yakınmalarında azalma olduğunu belirtti.

Anahtar Kelimeler: Tebesian venler, koroner arter fistülü, miyokardiyal iskemi

Introduction

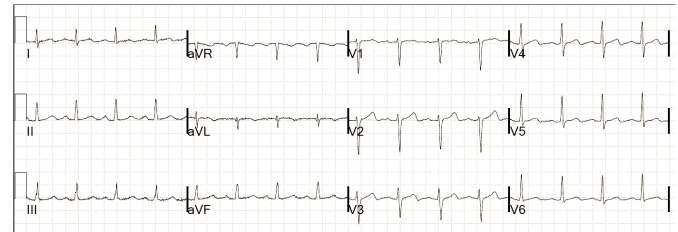
Coronary artery fistula (CAF) is a rare congenital anomaly and its incidence is 0.08% to 0.3% in the adult population referred for cardiac catheterization (1). There is a connection between one or more of the coronary arteries and a cardiac chamber or great vessels. Thebesian veins or venae cordis minimae are multiple coronary artery microfistula that comunicates coronary arteries and ventricles.

Coronary arterial fistulas are usually asymptomatic, especially when they are hemodynamically insignificant. Complications can arise from a coronary steal phenomenon occurring from the adjacent myocardium causing myocardial ischemia, thrombosis and embolism, heart failure, endocarditis, endarteritis and arrhythmias (2,3). In the literature, coronary artery fistula presenting ischemic heart disease is rare (4). Here, we reported a case of persistant Thebesian veins in a patient presenting angina and exertional dyspnea.

Case

A 70-year-old male admitted to cardiology department with exertional dyspnea and chest pain. He was taking proton pump inhibitor as medical therapy. His physical examination was normal. Electrocardiography showed sinus rhythm and there was biphasic T waves in V3-V4-V5-V6 derivations (Figure 1).

Figure 1: Biphasic T waves in V3, V4, V5, V6 derivations on the electrocardiography.



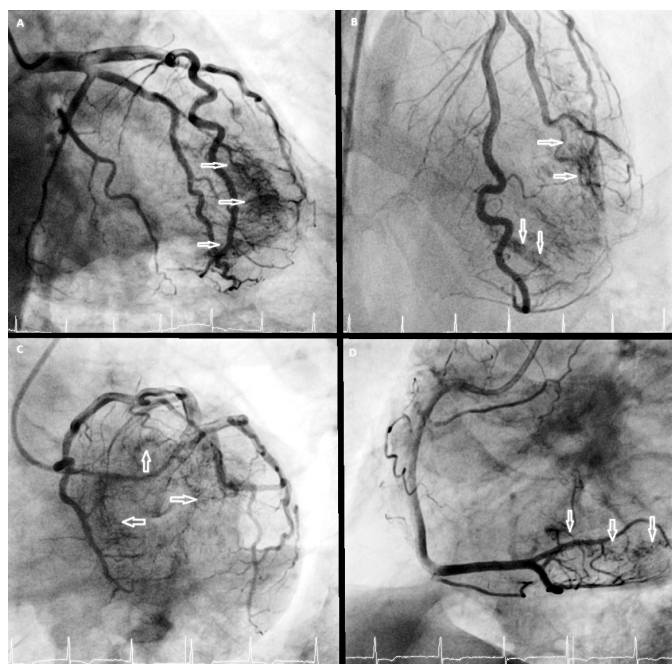
Corresponding Author: Mustafa Serkan Karakas, Akdeniz University Medical Faculty, Department of Cardiology. Dumlupınar Boulevard, Antalya, Turkey.

E-Mail: mserkan19@hotmail.com

Alınma Tarihi: 10.11.2015 / **Kabul Tarihi:** 01.10.2019 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Echocardiography demonstrated minimal concentric left ventricle (LV) hypertrophy, normal LV chamber size and normal LV systolic function without the regional wall motion abnormality. We planned myocardial perfusion scintigraphy for ischemia and it was reported as ischemia in inferior and apical segments. Coronary angiography demonstrated epicardial coronary plaques in coronary arteries, but appearance of capillary blush draining into the left ventricular cavity, during both left main and right coronary artery injection and mimicking left ventriculography (Figure 2). We concluded that this appearance suggests prominent thebesian veins communicating between the coronary arteries and the ventricle. Because of small multiple fistulas are managed medically, he was discharged on a beta blocker, aspirin and ranolazine therapy. He stated a reduction in his symptoms one month later.

Figure 2: Multiple microfistula draining into the left ventricle from the LAD (A), LAD and Cx (B,C) and RCA (D) mimicking ventriculography with contrast hand injection.



Discussion

Coronary artery fistula (CAF) is a rare congenital anomaly. There is an abnormal connection that directly links one or more coronary arteries to a heart chamber or to major thoracic vessels (5). CAF occurs equally in men and women and have a 0.002% incidence among general population, 0.08% to 0.3% in the adult population referred for cardiac catheterisation (1,6,7).

The natural history of CAF is variable. Ata et al. showed that approximately half of patients with coronary artery fistulas are asymptomatic (8). Clinical presentation of CAF varies widely. It is dependent on the size of the fistula, age of patient and presence of myocardial ischemia (9). Chest pain, exertional dyspnea and fatigue may develop. The mechanism of symptoms appeared to be coronary steal phenomenon and diastolic overload (10). Steal phenomenon suggests that there is a decrease in myocardial perfusion on exertion due to the inability of coronary flow reserve. The most common complication is myocardial ischemia due to coronary steal phenomenon which occurs in 15% of patients with CAF (11). In our case, myocardial ischemia induced by a coronary steal phenomenon and decrease in intracoronary diastolic pressure especially during exercise may cause his angina. Congestive heart failure and arrhythmia could be caused by excessive loading of cardiac

chambers. Intravascular thrombosis, infective endocarditis, and rarely hemopericardium due to rupture of aneurysmal coronary artery might be other complications (12).

In CAF patients drainage most frequently occurs into the right ventricle because of drainage is generally carried out to low pressure chambers (13). Fistulas terminating in the left ventricle are rare (12). In our case, all three coronary arteries had persistent thebesian veins and communicating to the left ventricle, mimicking ventriculography.







Conflicting evidence from case reports exists about the benefits of medical therapy for these patients. As a general practise, prophylactic low dose aspirin is suggested. For treatment of angina beta blockers and calcium channel blockers may be prescribed. Some case reports suggest that ranolazine reduces angina episodes (14). Additionally, it should be remembered nitrate therapy may exacerbate ischemia by increasing leakage to the left ventricle in these patients.

Conflict of Interest: Authors state no conflict of interest

References

1. Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, Portraz J et al. Myocardial ischemia in generalized coronary artery-left ventricular microfistulae. *Int J Cardiol* 1998;63:47-52.
2. Alkhulaifi AM, Horner SM, Pugsley WB, Swanton RH et al. Coronary artery fistulas presenting with bacterial endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:202-4.
3. Skimming JW, Walls JT. Congenital coronary artery fistula suggesting a steal phenomenon in a neonate. *Pediatr Cardiol* 1993;14:174-5.
4. Chattopadhyay S, Wahab N, O'Reilly K. Persistent thebesian veins presenting with myocardial ischemia. *Can J Cardiol* 2010;26:e31-2.
5. Ashraf SS, Shaukat N, Fisher M, Clarke B. Bicornary-pulmonary fistulae with coexistent mitral valve prolapse: A case report and literature review of coronary-pulmonary fistula. *Eur Heart J* 1994;15:571-4.
6. Vlodayer Z, Neufeld H, Edwards J. Coronary arterial variations in the normal heart and in congenital heart disease. London: Academic Press, Inc.; 1975 43-78.
7. Luo L, Kebede S, Wu S, Stouffer GA. Coronary artery fistulae. *Am J Med Sci* 2006;332:79-84.
8. Ata Y, Turk T, Bicer M, Yalcin M, et al. Coronary arteriovenous fistulas in the adults: natural history and management strategies. *J Cardiothorac Surg* 2009;4:62
9. Mechleb W, Abboud L, Mattar C, Haddadin T. Case report and review of literature: coronary artery fistulae. *Tenn Med* 2013;106:39-41
10. Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, Potratz J. Myocardial ischemia in generalized coronary artery-left ventricular microfistulae. *Int J Cardiol* 1998;63:47-52.
11. Valente AM, Lock JE, Gauvreau K, et al. Predictors of long-term adverse outcomes in patients with congenital coronary artery fistulae. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:134-9.
12. Blake HA, Manion WC, Mattingly TW, Baroldi G. Coronary artery anomalies. *Circulation* 1964;30:927-40.
13. Abelin AP, Sarmiento-Leite R, Quadros AS, Gottschall CAM. Fistula coronaria. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2008;16:242-243.
14. Khoueiry G, Baydoun H, Abi Rafeh N, McCord D, et al. Persistent thebesian vessels involving the right and left ventricles leading to coronary steal phenomena and ischemia. *Congenit Heart Dis.* 2014;9(2):E61-5.

Periferik Kanında %100 HbF Bulunan Talasemi İntermedia Olgusu**100% HbF Found Thalassemia Intermedia Case in Peripheral Blood**

 Ayşegül Uğur Kurtoğlu¹,  Havva Uçar¹,  Esin Eren¹,  Vedat Aslan²,  Erdal Kurtoğlu²,  Necat Yılmaz¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Öz

Hb F gestasyonel dönemde sentez edilir ve doğum ile birlikte miktarı giderek azalır. Erişkin bir insanda Hb F < %2 oranında bulunur. HbF'nin oksijene olan afinitesi HbA'ya göre daha fazladır. Bu nedenle HbF dokulara oksijen taşımak için uygun değildir. Biz bu çalışmamızda; periferik kanında %100 oranında HbF bulunan yetişkin bir olgudaki hematolojik ve biyokimyasal değişiklikleri inceledik. Anemi semptomları ile hematoloji kliniğinde takip edilen 66 yaşındaki erkek hastanın tam kan sayımında; RBC: 3.1 10¹²/L, Hb: 8.3 g/dL, Hct: 27.6 %, MCV: 90.1 f/L, PLT: 793 000 10³/mm³ idi. Serum ferritin: 1094 ng/mL, total bilirubin: 4 mg/dL, direkt bilirubin: 0.68 mg/dL olarak tespit edildi. Hastanın hemoglobin varyant analizinde %100 oranında HbF olduğu belirlendi. Hastada HbA'nın hiç olmadığı tespit edildi. Hasta talasemi intermedia olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: HbF, Talasemi İntermedia, Beta globin gen delesyonu

Abstract

Hb F is synthesized in the gestational period and the amount decreases gradually with delivery. In an adult person, Hb F is <2%. The affinity of HbF to oxygen is higher than HbA. HbF is therefore not suitable for transporting oxygen to tissues. In this study; We investigated the hematological and biochemical changes in an adult patient with 100% HbF in peripheral blood. Complete blood count of a 66-year-old male patient followed up in hematology clinic with symptoms of anemia; RBC: 3.1 10¹² / L, Hb: 8.3 g / dL, Hct: 27.6%, MCV: 90.1 f / L, PLT: 793 000 10³ / mm³. Serum ferritin: 1094 ng / mL, total bilirubin: 4 mg / dL, direct bilirubin: 0.68 mg / dL. The hemoglobin variant analysis revealed 100% HbF. The patient had no HbA. The patient was evaluated as thalassemia intermedia.

Keywords: HbF, Thalassemia Intermedia, Beta globin gene deletion

Amaç: HbF ($\alpha_2\gamma_2$) molekülünün yapısında bulunan γ zincirinde 136. amino asit (aa) olarak fizyolojik pH'da yüksüz olan alanin ve glisin bulunmaktadır. Bu aa farklılıklarından dolayı 2,3-bisfosfogliserat HbF molekülüne zayıf bağlanır ve HbF molekülünün oksijene olan afinitesi artar (1). HbF'in %50 doygunluğa ulaştığı pO₂ değeri yaklaşık olarak 19 mmHg iken, HbA'nın ise 27 mmHg'dir. Bu özelliği nedeni ile HbF oksijenin anneden fütüse taşınmasını kolaylaştırdığı için intrauterin dönemin en önemli hemoglobindir (2). Gestasyonel dönemde %60-70 oranında bulunan HbF düzeyleri doğum ile birlikte giderek azalır. Erişkin bir insanda HbF miktarı <%2'dir (3). Biz bu çalışmamızda; periferik kanında %100 oranında HbF bulunan yetişkin bir olgudaki hematolojik ve biyokimyasal değişiklikleri inceledik.

Olgu: Anemi semptomları ile hematoloji kliniğinde takip edilen 66 yaşındaki erkek hastanın anamnezinde; 56 yaşında geçirilmiş bir pulmoner enfeksiyon sonrasında 2 ünite ve 65 yaşında 1 ünite kan transfüzyonu olmak üzere sadece 2 defa transfüzyon ihtiyacı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde hafif ikterik görünümlü, fenotipik olarak hemoglobinopati şüphesini düşündüren maksillar kemiklerde belirginleşme dışında başka bir bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında; RBC: 3.1 10¹²/L, Hb: 8.3 g/dL, Hct: 27.6 %,

MCV: 90.1 f/L, PLT: 793 000 10³/mm³ idi. Serum ferritin: 1094 ng/mL, total bilirubin: 4 mg/dL, direkt bilirubin: 0.68 mg/dL olarak tespit edildi. Hastanın hemoglobin varyant analizi Biorad Variant II HPLC cihazında ölçüldü. Hemoglobin kromotogramında HbF %109.2, HbA2 %1.6 ve HbA0 %0 olduğu gözlemlendi (Figure 1). Beta globin DNA dizi analizinde, HBB c.25_26delAA mutasyonu homozigot olarak tespit edildi. Hasta klinik olarak talasemi intermedia olgusu olarak değerlendirildi.

Yazışma Adresi: Ayşegül Uğur Kurtoğlu, Varlık Mah. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Antalya/TURKEY

E-Posta: ugurkurtoğlu@yahoo.com

Alınma Tarihi: 26.09.2018 / **Kabul Tarihi:** 22.03.2019 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Figure 1

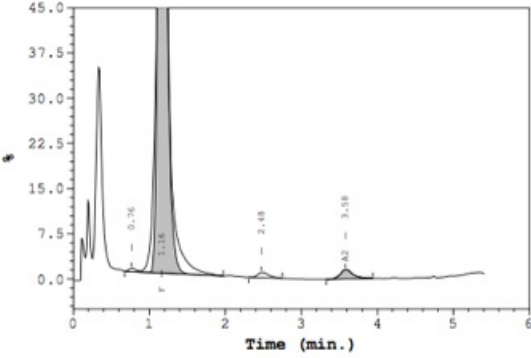
Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
P1	---	0.4	0.76	2624
F	109.2*	---	1.16	686407
Ao	---	0.9	2.48	6442
A2	1.6*	---	3.58	12618

Total Area: 708,091*

F Concentration = 109.2* %
A2 Concentration = 1.6* %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments:



Sonuç: Globuler protein yapısında olan ve erişkin dönemin major hemoglobini olan HbA iki alfa ve iki beta globin zinciri içerir. Bu globin zincirlerindeki mutasyonlar sonucu hemoglobinopatiler olarak adlandırılan ve ülkemizde de sık olarak görülen hastalık grubu ortaya çıkar (4). Bu hastalık grubundan biri olan; yüksek HbF düzeyleri Delta-beta talasemi ve Hereditör Persistant HbF (HPPF) olgularında görülebilir. Delta- beta talasemi genellikle delta ve beta globin genindeki delesyonlar veya promotor bölgesindeki substitisyonlar sonucu oluşur ve HbA/A₂ düzeylerinde azalma ile sonuçlanır (5). Biz olgumuzda beta gen bölgesinde delesyon olduğunu tespit ettik. Bu delesyona bağlı olarak periferik kanında HbA bulunmayan olgumuzda, HbF yaklaşık olarak %100 oranında bulunmaktaydı. Literatürde HbF düzeyleri %100 oranlarında bulunan olgularla ilgili az sayıda da olsa birkaç yayın bulunmaktadır (6). Literatürde belirtilen bu yayınlar genellikle çocukluk yaş grubuna ait olan bilgilerdir (7). Khunger ve arkadaşları 10 yaşındaki hastalarını hipokromik mikrositer anemisi bulunan talasemi intermedia olgusu olarak değerlendirmişler (8). Bizim olgumuz 66 yaşında ve hayatı boyunca sadece 2 defa kan transfüzyonuna gereksinim gösteren anemisi dışında önemli bir sağlık problemi yoktu.

Gestasyonel dönemin major hemoglobini olan HbF, erişkin dönemde baskın olarak bulunduğu zaman talasemi intermedia ile uyumlu semptomlara neden olur. Bu çalışmamızın %100 HbF düzeyi bulunan hastalarda; ileri yaşlara kadar önemli sağlık problemleri olmaksızın yaşam beklentilerinin olabileceğini gösterdiği için literature katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Akinsheye I, Alsultan A, Solovieff N, Ngo D, Baldwin CT, Sebastiani P, Chui DH, Steinberg MH. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. *Blood*. 2011;118(1):19-27.
2. Sokolova A, Mararenko A, Rozin A, Podrumar A, Gotlieb V. Hereditary persistence of hemoglobin F is protective against red cell sickling. A case report and brief review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* doi: 10.1016/j.hemonc.2017.09.003.
3. Zivot A, Lipton JM, Narla A, Blanc L. Erythropoiesis: insights into pathophysiology and treatments in 2017. *Mol Med*. 2018;24(1):11.
4. Aydinok Y. Thalassaemia. *Hematology*. 2012;17(1):28-31.
5. Kumar BV, Choccalingam C, Samuel P. Incidental Identification of Possible Delta-Beta Thalassaemia Trait in a Family: A Rare Cause of Elevated Hb F. *J Clin Diagn*

Res. 2016;10(3):1-2.

6. Mansoori H, Asad S, Rashid A, Karim F. Delta beta thalassaemia: a rare hemoglobin variant. *Blood Res*. 2016;51(3):213-14.
7. Verma S, Bhargava M, Mittal S, Gupta R. Homozygous delta-beta Thalassaemia in a Child: a Rare Cause of Elevated Fetal Hemoglobin. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2013;3(1):222-7.
8. Khunger JM, Gupta M, Singh R, Kapoor R, Pandey HR. Haematological characterisation and molecular basis of asian Indian inversion deletions deltaBeta thalassaemia: a case report. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(9):1-2.

Konya'da nadir görülen zoonotik enfeksiyon; babesiozis olgu sunumu**A rare zoonotic infection in Konya; case report of babesiosis**

 Esmâ Kepenek Kurt¹,  Bahar Kandemir¹,  Erol Handemir²,  Mehmet Bitirgen¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

²İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Bulaşıcı Hastalıklar Birimi

Öz

Babesyozy, Babesia adlı bir mikroorganizmanın etken olduğu eritrosit içi kene kaynaklı zoonotik bir enfeksiyondur. Ülkemizde sporadik olarak görülmeyle birlikte insan babesyozi konusunda yayınlanmış çok fazla olgu bulunmamaktadır. Bu olguda ateş ve pansitopeni nedeniyle araştırılan, kene teması olmadığı halde periferik kan yaymasında eritrosit içi parazite ait yapılar görülerek, Babesyozy tanısı ile kinin ve klindamisin ile tedavi edilmiş ve tedavinin ikinci gününde ateşi düşüp tam kan sayımı düzelen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler; insan, babesyozy, olgu

Abstract

Babesiosis is tick-borne zoonotic infection caused by Babesia microorganism that settles into erythrocytes. Although it is seen as sporadic in our country, there are not so many cases published on in this subject. In this case, we present a case which was investigated for fever and pancytopenia, and in case of not having tick contact, intra-erythrocyte parasites were seen on the peripheral blood smear and Babesiosis pre-diagnosis and quinine and clindamycin upon Babesiosis prediagnosis, as a result of which the patients's fever decreased and the complete blood count improved on the second day of the treatment.

Keywords; human, babesiosis, case

Giriş

Babesyozy; *Babesia* cinsinin oluşturduğu, tropik ve subtropik bölgelerde birçok memeli hayvanda nadiren de insanlarda da görülebilen, vektör keneler tarafından taşınan, zoonotik protozoon bir hastalıktır. Hastalık özellikle yaz aylarında vektör kenelerin aktifleşmesiyle birlikte yüksek ateş, anemi, anoreksi, kaşeksi, hemoglobinüri, hipotansiyon şok ile seyretmekte ve ölümlere neden olabilmektedir (1). Babesyozy, eritrositleri infekte eder (2). *Babesia microti*, *Babesia divergens* ve *Babesia bovis* insan babesyozisinin en sık etkenleridir (3). Asya, Avrupa, Afrika, Avustralya ve Kuzey Amerika'dan sporadik vakalar bildirilmiştir. (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Sinop'un kırsal bölgelerinde yaşayan insanlarda, indirekt floresan antikor yöntemiyle bakılan *B. microti* için Ig G antikor seropozitifliği %6,23 (17/273) olarak bulunmuştur (5). Sivas'ta yapılan bir çalışmada kene tutunma öyküsü olan 150 insan serumunda indirekt immünofloresan testi (IFAT) yöntemiyle *B. bovis*'e karşı %5,33 oranında IgG, %0,66 oranında IgM antikor pozitifliği saptanmıştır (6). Türkiye'de sığır babesyozisine neden olan türlerin *B. bovis*, *Babesia bigemina* ve *B. divergens* olduğu ve bu türlerin bölgelere göre dağılımlarının değiştiği bildirilmiştir (7). İnsan babesyozi en sık kene ısırığı ile oluşmasına rağmen, kan transfüzyonu, transplasental ya da perinatal bulaş sonucu da ortaya çıkabilir. İnsanlar babesyoziste rastlantısal olarak konaktırlar (8,9).

Ülkemizde babesyozy konusunda yapılan çalışmalar daha çok hayvanlar üzerinde yapılmış olup insanlarda babesyozy nedeniyle tanı konulup tedavi edilen az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır. Bu sebeple kliniğimizde teşhis koyduğumuz ve tedavi ettiğimiz bir olguyu bildirmekteyiz.

Olgu

25 yaşında erkek hasta Mart 2018'de ateş, üşüme, titreme, boyun arka tarafından başlayıp altına doğru yayılan baş ve boyun ağrısı, halsizlik, ishal, bulantı, karın ağrısı şikayetleri ile hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine başvurdu. Ateş etyolojisini araştırmak için kliniğe yatırılan hastanın gün içinde sürekli olan, ateş düşürücülerle düşmeyen ateşi mevcuttu. Hikayesinde yakın zamanda seyahat, kan transfüzyonu, keneye maruziyet öyküsü yoktu. İshali 3-4/gün olan yarı forme şeklindeydi. Karın ağrısı tüm batında yaygın, aralıklı, yediği gıdalarla ilişkisiz şekildeydi. Fizik muayenesinde bilinci açık, koopere, oryante idi. Vücut ısısı 38.8°C, nabız 105/dakika, solunum sayısı 22/dakika, kan basıncı 110/60 mmHg olarak bulundu. Ense sertliği yoktu. Diğer sistem bulguları normaldi. Kliniğe yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin (Hg);14gr/dL (12.1-17.2), trombosit;95.000/mm³ (150-

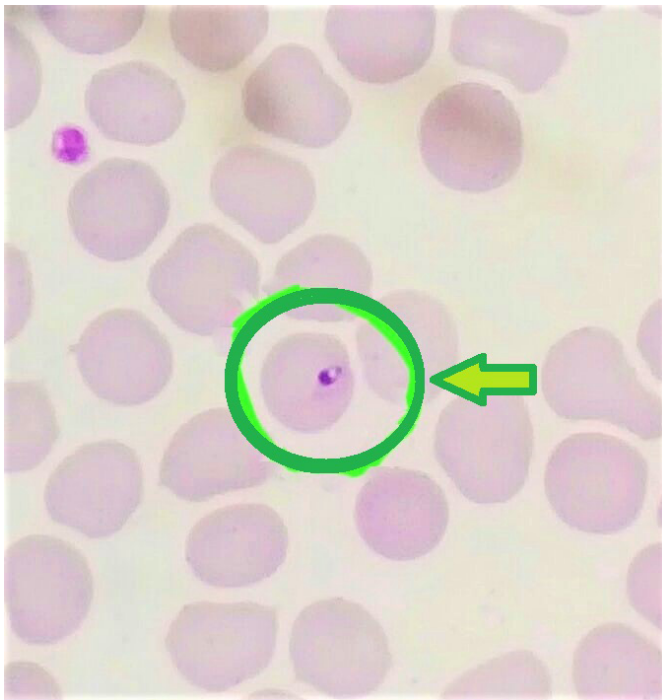
Yazışma Adresi: Esmâ Kepenek Kurt, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

E-Posta: esma_kepenek@hotmail.com

Alınma Tarihi: 03.12.2018 / **Kabul Tarihi:** 08.05.2019 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

400x10³), lökosit;1870/mm³ (4-10x10³), nötrofil;1310/mm³ (1.5-7.3) lenfosit;420 /mm³ (0.8-5.5), sedimentasyon (SED):4mm/s (0-20), C reaktif protein (CRP):77.2mg/L (0.1-5), aspartat amino transferaz (AST);72 u/L (5-34), alanin amino transferaz (ALT);65u/L (0-55), laktat dehidrogenaz (LDH);673u/L (125-220) olarak bulundu. Üç sefer bakılan gayta mikroskopisinde lökosit, eritrosit, parazit saptanmadı. Diğer biyokimyasal testler normal değerdeydi. Tam idrar tetkikinde lökosit ve nitrit saptanmadı. Boyun ultrasonografisinde (USG) lenfadenopati saptanmadı. Batın USG'sinde karaciğer kraniokaudal uzunluğu 15 cm, dalak uzun aksı 19 cm, parankim ekojeniteleri ve batın içi diğer organlar normal saptandı. Akciğer grafisi normaldi. Hepatitis A, B, C, immün yetmezlik virüsü (HIV), Borrelia IgM ve brusella immuncapture testi negatifti. Ateş etyolojisini araştırmak ve infektif endokardit araştırmak için bakılan transtorasik ekokardiografisinde vejetasyon saptanmadı. Sağlık Bakanlığı Ankara Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Daire Başkanlığı laboratuvarına gönderilen kırım kongo kanamalı ateşi (KKKA) polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi sonucu ve IgM titresini negatif geldi. Hastanın ateşinin sürekli olması üzerine sıtma ön tanısı ile bakılan Giemsa ile boyanan kan yaymalarında eritrosit içi armut şeklinde Babesia sp. merozoit (Şekil 1) formu görülmesi üzerine plasmodium tanısı dışlanarak Babesyozis tanısı konulup intravenöz klindamisin 4x600 mg ve peroral 3x600 mg kinin sülfat tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci gününde hastanın ateşi düştü. Yapılan tetkiklerinde Hg;13gr/dL, trombosit;187.000/mm³, lökosit;4600/mm³, nötrofil;2300/mm³, lenfosit;1700/mm³, CRP;83.5mg/L, AST;144u/L, ALT;238u/L saptandı. Takipte ishal ve karın ağrısı geriledi. Hastanede yatarken alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Tedavinin beşinci gününde hastaya ait kan örneği Ankara Ulusal Parazitoloji laboratuvarına moleküler çalışma için gönderildi. Gönderilen merkezde, insanda daha çok saptanan tür olan *B. microti* için primerler kullanılarak real time PCR ile *B. microti* varlığı (Qiagen) araştırıldı. *B. microti* zayıf pozitif olarak saptandı. Takiplerde problem gelişmeyen AST, ALT ve CRP değerleri normale gerileyen hasta yedi gün tedaviden sonra şifayla hastaneden taburcu edilmiş olup tedavi bitimi ve 15 gün sonrası periferik kan yaymalarının bakısında da eritrositlerde Babesia sp. etkenlerine rastlanmadı.

Şekil 1.



Tartışma

Babesyozis önlenebilir ve tedavi edilebilir kene kaynaklı bir hastalıktır. Özellikle yaşlı, asplenik veya immünsüprese olan insanlarda şiddetli ve yaşamı tehdit edici olabilir (4) İnkübasyon süresi 1-3 haftadır. Bu sürede hastalarda halsizlik ve yorgunluk vardır. Akut hastalık aniden ortaya çıkar (10). Sonraki nonspesifik klinik sıtma ile kolayca karışabilir. Şiddetli hemoliz nedeniyle oluşan sarılığa kalıcı, periyodik olmayan yüksek ateş (40 ile 41°C), titreme, yoğun terleme, baş ağrısı, bel ağrısı ve karın ağrısı eşlik edebilir. Kusma ve ishal de olabilir (11). Laboratuvar bulgularında hemolitik anemi, trombositopeni ve karaciğer enzim yüksekliği görülebilir (12). Karaciğer orta derecede büyümüş ve ağrılı olabilir. Ağır vakalarda hastalarda intravasküler hemoliz ile oluşan böbrek yetmezliği ve pulmoner ödem ve bunların sonucunda şok benzeri semptomlar gelişir (11). Olguda ateş, baş ağrısı, üşüme, titreme, bulantı, ishal, karın ağrısı, hepatosplenomegali, pansitopeni ve karaciğer fonksiyon testi yüksekliği mevcut olup iktet yoktu. Hastada böbrek yetmezliği, pulmoner ödem ve şok benzeri semptomlar olmadığından ağır vaka olarak düşünülmedi.

Babesyozis kesin teşhisi Giemsa veya Wright boyaması ile boyalı ince kan yaymasında eritrosit içi trofozoit veya merozoitin (klasik bulgu maltezin çapraz tetradı) görülmesi ile konur (2). Seroloji, tanıyı desteklemek veya doğrulamak için yararlıdır. Akut ve konvelesan durumlarda babesia IgG titresinde dört kat artış son infeksiyonu doğrularken, tek bir pozitif antikor titresini son infeksiyonu geçirilmiş infeksiyondan ayırt edemediğinden doğrulayıcı değildir. IFAT en sık uygulanan babesia serolojik testi olmakla birlikte Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) ve Western Blot testi diğer serolojik yöntemlerdir (13,14). IFAT ile serolojik tanı mümkün değildir. Çünkü spesifik antikorlar hastalık başladıktan en az 1 hafta sonrasına kadar saptanamaz. İnfeksiyon belirlendiğinde hasta ölmüş olabilir. Ancak, IFAT *B. divergens*'in neden olduğu insan olgularının *Plasmodium falciparum*, *B. microti*, 'den retrospektif olarak ayırt edilmesinde kullanılabilir (15,10). Serum PCR'ı babesyozis tanısını koymada daha duyarlı bir yöntem olup Babesia türlerinin moleküler karakterizasyonunu sağladığından periferik kan yayması negatif olmasına rağmen infeksiyonu tespit edebilir (16,17). Olguda tanı Giemsa boyası ile boyalı ince kan yaymasında eritrosit içi armut şeklinde merozoitin görülmesi ile konuldu. Tedavinin ancak beşinci gününde referans laboratuvara kan gönderilebildiğinden, real time PCR'da çalışılan *B. microti* testi zayıf pozitif olarak saptandı. Sonucun zayıf pozitif gelmesi hastaya ince kan yaymasında eritrosit içi merozoit görüldüğünde tedavinin başlanmış olması ve kanın geç gönderilebilmesi ile ilişkilendirildi. Ancak antikor tespiti referans laboratuvarında çalışılmadığı için kan örneği gönderilemedi.

Asemptomatik babesia infeksiyonu için tedavi gerekli değildir. Semptomatik kişiler en az 7-10 gün tedavi edilmelidir. Tedavide atovaquone ve azitromisin ya da ağır vakalarda kinin ve klindamisin kullanılabilir (2). Kinin (3x650 mg /gün) ve klindamisin (2x1.2 gr/gün veya 3x600mg/gün ağızdan) 1 hafta veya parazitemi remisyonuna girene kadar babesyoze yol açan tüm türlerin tedavisinde kullanılabilir (18). Semptomlar tedavi başladıktan bir veya iki gün içinde düzelmeye başlar. İnfeksiyonun vücuttan eradikasyonu üç ay içinde gerçekleşir (2). Sağlıklı bireyler tedavi edilmediğinde relaps nadir olarak gelişir (19). Babesyoziste persistans, relaps ve standart tedavi ile başarısızlık görülebilir. Bu durum *B. microti* veya *B. divergens* ile infekte kişilerde görülmektedir (20). Hastaya kinin (3x600 mg oral) ve klindamisin (4x600 mg parenteral) tedavisi verildi ve tedavinin ikinci gününde ateşi düştü ve pansitopenisi düzeldi.

Babesia ve plasmodiumun yayma görüntüsünün benzerliklerinden İnsan babesiozis olgusu - Kepenek Kurt et al.

dolayı babesyozis; *P. falciparum* olarak yanlış tanı alabilir. Babesia spp. yuvarlak, oval veya armut şeklindedir ve kırmızı bir kromatin ile mavi sitoplazmaya sahiptir. Halka formları en yaygın olanıdır ve erken evre *P. falciparum* trofozoitlerin halkalarına benzeyebilir. Plasmodiumda hemozoin depozit pigmentinin (kahverengi pigment gibi görünür) bulunması ve muz şeklindeki gametositlerin varlığı ile Babesia'da tetradların varlığı (Malta haçı) iki tanyu birbirinde ayırabilir. Babesyozisli hastalara sıtma tedavisi verildiğinde hastalarda kronik enfeksiyon ve persistan parazitemi ortaya çıkacaktır (2). Bu nedenle kene temas öyküsü olan, sıtma için yüksek endemik bölgede olup sıtma benzeri şikayetlerle başvuran hastalarda babesyozis de ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Anamnezinde kene ve hayvan teması olmayan bu hastada ateş, pansitopeni olması sebebiyle öncelikle KKKA veya sıtma düşünülmesine rağmen periferik kan ince yaymasında eritrosit içi babesiaların görülmesi ve buna yönelik başlanılan tedavinin ikinci gününde hastanın ateşinin düşmesi, pansitopeni tablosunun düzelmesi, KKKA PCR negatif gelmesi immunsupresif olmayan bu hastada babesyozisi desteklemektedir. Tedavinin ancak beşinci gününde referans laboratuvara PCR gönderilebilmiş olup *B. microti* pozitif gelmesi teşhisi doğrulamaktadır. Viral serolojik markerları negatif olan, tedavi esnasında karaciğer enzimleri artan hastanın enzim yüksekliği kininle ilişkilendirilmiş tedavi bittikten sonra hastanın karaciğer enzimleri ve CRP değeri normale gerilemiştir.

Sonuç olarak ateş, pansitopeni, karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle başvuran immun kompetan hastalarda, kene ve hayvan teması olmasa da, periferik kan yaymasında eritrosit içi parazit saptandığında babesyozis de akla gelmeli ve buna yönelik ileri tetkik ve tedavi yapılmalıdır.

Kaynaklar

- 1.Uilenberg G. Babesia -A historical overview. Vet Parasitol 2006;138:3-10.
- 2.Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. N Engl J Med 2012;366(25):2397-407.
- 3.Krause PJ. Babesiosis. Semin Pediatr Infect Dis 2000;11:182-8.
- 4.Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. Infect Dis Clin North Am 2015;29:357-370.
- 5.Poyraz O, Güneş T. Sinop Yöresinde Kırsal Kesimde Yasayan İnsanlarda Babesia microti Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloj Derg 2010;34(2):81-5.
- 6.Kalkan K, Özçelik S, Malatyalı E. Sivas'ta insanlarda babesyozis seroprevalansının araştırılması. Cumhuriyet Tıp Derg 2010; 32: 276-280.
- 7.İnci A, Çakmak A, Karaer Z, Dinçer Ş, Sayın F. Kayseri yöresinde sığırlarda babesiosis'in seroprevalansı. Turk J Vet Anim Sci 2002;26: 1345-1350.
- 8.Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human babesiosis in Europe: what clinicians need to know. Infection 2013;41:1057-72.
- 9.Kavanaugh MJ, Decker CF. Babesiosis. Dis Mon 2012;3:55-60.
- 10.Telford SR, Gorenflot A, Brasseur P, et al. Babesial infections in humans and wildlife. Parasitic protozoa 1993; 1-45.
- 11.Gorenflot AK, Moubri E, Precigout, B. Carcy, and T. P. M. Schettters. Human babesiosis. Ann. Trop. Med. Parasitol. 1998;92:489-501.
- 12.Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, Hu LT. Diagnosis, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: A Review. JAMA 2016;315(16):1767-77.
- 13.Krause PJ, Telford S, Ryan R, et al. Diagnosis of babesiosis: Evaluation of a serologic test for the detection of Babesia microti antibody. J Infect Dis. 1994; 169(4):923-6.
- 14.Levin AE, Williamson PC, Erwin JL, et al. Determination of Babesia microti seroprevalence in blood donor populations using an investigational enzyme immunoassay. Transfusion. 2014; 54(9):2237-44.
- 15.Homer, MJ, Aguilar-Delfin I. Telford SR 3rd, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. Clin. Microbiol. Rev. 2000.13(3):451-469.
- 16.Kjemtrup AM, Conrad PA: Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. Int J Parasitol. 2000;30(12-13):1323-1337.
- 17.Krause PJ, Telford SR, Spielman A, et al. Comparison of PCR with blood smear and inoculation of small animals for diagnosis of Babesia microti parasitemia. J Clin Microbiol. 1996; 34(11):2791-4.
- 18.Diaz JH. Ticks, Including Tick Paralysis. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th Edition, by Elsevier Saunders, 2015; 3266-3279
- 19.Moritz ED, Winton CS, Tonnetti L, et al. Screening for Babesia microti in the U.S. Blood Supply. N Engl J Med. 2016; 375(23):2236-2245.
- 20.Simon MS, Westblade LF, Dziedzic A, et al. Clinical and molecular evidence of atovaquone and azithromycin resistance in relapsed Babesia microti infection associated

- with rituximab and chronic lymphocytic leukemia. Clin. Infect. Dis.2017;65(7):1222-1225.
- 21.Ord RL, Lobo CA. Human babesiosis: pathogens, prevalence, diagnosis and treatment. Curr. Clin. Microbiol. Rep. 2015;2, 173-181.
- 22.Kavanaugh MJ, Decker CF: Babesiosis. Dis Mon 2012;58(6):355-360.
- 23.Göksu K. İnsanlarda rastlanan Babesia Enfeksiyonları. Mikrobiyoloji Bülteni(Babes 1888) 431-436

Psödohipoparatiroidi Tip 2: Olgu Sunumu

Pseudohypoparathyroidism Type 2: Case Report

Özlem Güleç Şen¹, Emre Kaçar², Tolga Altuğ Şen³.

¹Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

²Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

³Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı

Öz

Psödohipoparatiroidi, parathormona karşı hedef organ düzeyinde cevapsızlık nedeniyle hipokalsemi ve hiperfosfatemi gelişmesiyle karakterize bir bozukluktur. Oldukça az görülen bu durumun iki tipi vardır, Tip 1 üç alt gruba ayrılmıştır. Psödohipoparatiroidi Tip 1A, diğer adıyla Albright'ın herediter osteodistrofisi klinikte karakteristik yuvarlak yüz görünümü, frontal bombelik, kısa boy, obezite, brakidaktili ve mental retardasyonu olan hastalarda kolaylıkla tanınabilirken, Tip 1B ve Tip 1C'de normal fenotipik özellikler ve normal zeka vardır. Tip 1'de paratiroid direnci ile birlikte TSH ve gonadotropin direnci de tanımlanmış hastalar bulunmakta iken, Tip 2'de sadece paratiroid hormon direnci tanımlanmıştır. Ellerde, ayaklarda kasılma şikayeti ile Kalp-Damar Cerrahisi polikliniğine başvuran 12 yaşındaki kız hastaya psödohipoparatiroidi Tip 2 tanısı koyarak kalsiyum ve D vitamini ile başarılı bir şekilde tedavi ettik. Psödohipoparatiroidi Tip 2'nin nadir gözlenen bir durum olması nedeniyle de olgu sunumu yaptık.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hiperparatiroidi.

Abstract

Pseudohypoparathyroidism is a disorder characterized by hypocalcemia and hyperphosphatemia due to unresponsiveness of target organs to the parathormone. In this quite rare condition two types of disease exists and type 1 have 3 subtypes. Pseudohypoparathyroidism type 1A is known as Albright's hereditary osteodystrophy, is clinically recognizable in patients with characteristic round face, frontal camber, short stature, obesity, brachydactyly and mental retardation, in type 1B and in type 1C, normal phenotypic features and normal intelligence were present. With parathyroid hormone resistance, TSH and gonadotropin resistance has also been identified simultaneously in type 1 patients, while in type 2 patients only parathyroid hormone resistance has been defined. Because of it was a very rare condition, we present a twelve years old girl patient admitted to Cardiovascular Surgery outpatient polyclinic with the complaint of spasm in hands and feet, diagnosed as pseudohypoparathyroidism type 2 who was treated successfully by calcium, vitamin D.

Keywords: Hypocalcemia, hyperphosphatemia, hyperparathyroidy.

Giriş

Paratiroid hormona (PTH) hedef organ yanıtızsızlığı Albright ve ark. (1) tarafından tanımlanmış ve psödohipoparatiroidi (PHP) olarak adlandırılmıştır. Psödohipoparatiroidi (PHP) otozomal dominant geçişli bir genetik bozukluktur, prevalansı kesin bilinmemekle birlikte milyonda 3.4 olduğu tahmin edilmektedir (2). Doku düzeyinde yanıtızsızlığa sekonder olmak üzere PTH düzeyi yüksektir, ancak biyokimyasal olarak PTH eksikliği durumuna benzer şekilde hipokalsemi, hiperfosfatemi gözlenir. PHP'nin Tip-1A, Tip-1 B, Tip-1 C ve Tip-2 olmak üzere tipleri vardır, Tip 1A Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO) olarak adlandırılır (3). Albright'ın herediter osteodistrofisi (AHO)'nin karakteristik klinik özellikleri vardır; yuvarlak yüz, frontal bombelik, kısa boy, obezite, brakidaktili, kısa ulna, kubitis valgus, genu varum, genu valgum gözlenebilir, olguların yaklaşık yarısı mental retarde dir. Tip 1 PHP'de PTH ile

birlikte büyüme hormonu, tiroid stimulan hormon (TSH), GnRH (Gonadotropin Releasing Hormon)'a direnç varken, Tip 2 PHP'de sadece PTH'a direnç vardır. Hastalarda hipokalsemi ile ilişkili olarak nöbetler, karpopedal spazm, kramplar, parestezi, bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar ve katarakt görülebilir (4, 5).

Burada hipokalsemiye sekonder el ve ayaklarda uyuşma, kasılması olan, belirgin fenotipik özellikleri olmayan, ancak hem doku düzeyinde PTH direncine, hem de D vitamini eksikliğine sekonder PTH yüksekliği saptanan 12 yaşında kız olgu sunulmaktadır. Önemli düzeyde hipokalsemisi ve hiperfosfatemisi olan, normal fenotipik özellikleri ve normal zekası olan ve sadece paratiroid hormon direnci olması ile Tip 2 ile uyum gösteren 12 yaşındaki kız olgu, kalsiyum ve D vitamini ile tedavi edilmiş, başarılı bir şekilde klinik ve biyokimyasal düzelmeye sağlanmıştır.

Yazışma Adresi: Özlem Güleç Şen, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi

E-Posta: tolgasen69@yahoo.com

Alınma Tarihi: 29.03.2019 / Kabul Tarihi: 09.05.2021 / Yayımlanma Tarihi: 15.06.2021

Olgu Sunumu

Oniki yaşında kız olgu, son 1 aydır her iki elde ve ayak parmaklarında kasılma ve uyuşma şikâyetleri ile başvurduğu Kalp-Damar Cerrahisi polikliniğinde yapılan tetkiklerinde kalsiyum düşük, fosfor yüksek bulunması nedeniyle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğimize yönlendirildi.

Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik bulunmayan olgunun fizik muayenede boy: 165 cm (97p), vücut ağırlığı: 62 kg (97p), vücut kitle indeksi 22.5 kg/m², yuvarlak yüzlü ve normal zekada idi (Resim 1). Alt ve üst ekstermitelerde deformite yoktu (Resim 2-3). Bilateral el ve ayak kaslarında kasılmalar, tetani mevcuttu. Olgunun nabız:80/dk, TA: 110/80 mmHg idi. Chvostek ve Trousseau belirtileri müspet bulundu. Telarş ve pubarş Tanner evre 3 olarak tespit edildi, henüz menslerin başlamadığı öğrenildi. Nörolojik muayenede olgunun serebellar testleri doğal, derin tendon refleksleri alt ve üst ekstremitelerde azalmış, patolojik refleks yoktu. Fundoskopide göz dibi incelemesi olağan bulundu. Bakılan Ca düzeyinin 5.6 mg/dl (N:8,4-10,2 mg/dl), P: 11,15 mg/dl (N:2,5-4,5 mg/dl), ALP: 355 U/L, Albumin:3,6 mg/dl (N:3,5-5 gr/dl), düzeltilmiş Ca düzeyi 6.0 mg/dl, serum iyonize kalsiyum düzeyi 0,6 mmol/L (N:1,12-1,30 mmol/L), magnezyum 1,8 mg/dl (N:1,6-2,6 mg/dl), PTH 457 pg/ml (15-65 pg/ml), 25-OH vit D 15.69 ng/ml (10-50 ng/ml), TSH 2.15 uIU/ml (0.27-4.2 uIU/ml), fT4 1.18 ng/dl (0.93-1.7 ng/dl), LH: 3.41 mIU/ml (N:2-12 mIU/ml), FSH: 5.83 mIU/ml (N: 3,5-12,5 mIU/ml). Çölyak hastalığı için bakılan testler negatif, EKG’de QT aralığı normal sınırlarda bulundu.

El grafilerinde ve ayak grafilerinde metakarpal veya metatarsal kemik kısalığı yoktu (Resim 4-5). Boyun USG’sinde lenfadenopati mevcut değildi, tiroid parenkimi ve boyutları normal bulundu (paratiroid bezi ile ilgili inceleme için suboptimal idi). Kranial BT’de subkortikal alanlarda, her iki internal kapsül genusu ve anterior bacağında, her iki kaudat nukleus lokalizasyonunda lineer kalsifikasyonlar mevcuttu (Resim 6-7). Kranial MRI’da bilateral kaudat nukleus düzeyinde flair intensiteler mevcuttu (Resim 8-9).

Çocuk Sağlığı-Hastalıkları servisinde takibe alınan hastaya hipokalsemiye bağlı kasılmaları mevcut olan hastaya parenteral 2 ampul %10 kalsiyum glukonat %5 dekstroz içerisinde infüzyon olarak verildi ve kalsitriol 0.5 mcg 2x1 tablet başlandı. Serum 25(OH)D vitamini düşüklüğü sebebiyle oral tek doz 300.000 Ünite D vitamini takviyesi yapıldı. Tedavinin ilk gününde el ve ayaklardaki kasılmanın geçtiği, 3. gününden itibaren Chvostek ve Trousseau bulgularının kaybolduğu gözlemlendi. Klinik iyileşme sağlanan hastaya 1000 mg kalsiyum + 880 IU vitamin D3 effervesan tablet 2x1, kalsitriol 0.5 mcg kapsül 2x1 verildi, tedavinin 5. gününde bakılan düzeltilmiş kalsiyum düzeyi 7,7 mg/dl’ye yükseldi, fosfor 6,5 mg/dl’ye gerileyen olgu oral tedavisi düzenlenerek ayaktan izlenmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

Parathormonun yetersiz salgınlarında hipoparatiroidi gelişirken, serum PTH hormon, kalsiyum düzeyi düşük, buna karşın fosfat düzeyi yüksektir. Psödohipoparatiroidide (PHP) ise kalsiyum düzeyi düşük ve fosfat düzeyi yüksek iken PTH hormon düzeyi, vücut PTH’ya yeterli yanıt vermediğinden başka bir deyişle hedef organ direnci olduğundan dolayı yüksektir. Parathormon, D vitamini eksikliğine bağlı olarak yükselir, buna sekonder hiperparatiroidi denir, bu durumda hipokalsemi ile birlikte fosfor düzeyi düşük veya normalin alt sınırındadır (4, 5). Olgumuzda 25(OH)D vitamini takviyesi sonrası PTH düzeyinin azaldığı gözlenmiştir. Bu durum bizim olgumuzda PTH yüksekliği

hem hedef organ resistansına bağlı hem de D vitamini eksikliğine bağlı olarak oldukça yüksek bulunmuş olabileceğini düşündürmüştür. Ciddi magnezyum eksikliği paratiroid bezde geçici paralizi yaparak, hormon salınımını durdurabilir (4, 5). Magnezyum eksikliği ayrıca PTH’nin böbrek ve kemik dokular gibi hedef dokularında etkisini azaltmakta, bu durum magnezyum infüzyonu ile kısa sürede geri dönebilmektedir. İleri derecede D vitamini eksikliğinde PTH artarken, serum magnezyum düzeyleri azalmakta, olgumuzun magnezyum düzeyleri normal sınırlarda olması hafif D vitamini eksikliği olması nedeniyledir. Serum D vitamini düzeyinin yeterli sayılması için, 50 ng/ml’nin üzerinde olmalıdır (5). Olgumuzun serum 25(OH) D vitamini düzeyinin 12.5 ng/ml’nin altında olması Lawson Wilkins Pediatrik Endokrin Topluluğunun 2008 yılında yayınladığı derleme sonuçlarına göre “şiddetli D vitamini eksikliği” düzeyine oldukça yakın bulunmuştur (6). Şiddetli D vitamini eksiklik düzeyine yakın D vitamini olması nedeniyle olgumuza oral tek doz 300.000 ünite D vitamini verilerek serum D vitamini düzeyi 50 ng/ml’nin üzerine çıkarılmıştır. Hipokalsemi ile birlikte hiperfosfatemi ve yüksek PTH tespit edilen olguda öncelikle PHP düşünülmeli, karakteristik fenotipik görünümü ve mental retardasyonu olan hastalara PHP tip 1A tanısı konulurken, bu özellikler tespit edilmeyen olgularda diğer PHP tipleri tanısı konulmalıdır. Psödohipoparatiroidinin her üç tipinde G-protein geninin (GNAS1 gen) mutasyonları saptanmıştır. Tip-1A, PHP’li hastaların yaklaşık 50’sini oluşturur, Tip-1A’da G-protein aktivitesi düşüktür, bu düşüklük sebebiyle adenil siklaz sistemiyle çalışan TSH, LH, FSH ve glukagon gibi hormonlara da direnç gelişimi söz konusu olabilir (7). Olgumuzda TSH, FSH, LH hormonlarına direnç yoktu. Olgumuzda sadece parathormon direnci olması, fenotip ve zekaca normal olması tip 2 ile uyumlu olduğunu düşündürdü.

Parathormon direncini göstermek için tanısız amaçlı olarak Ellsworth-Howard testi sentetik human PTH kullanılarak yapılır. Bu amaçla teriparaside acetate 3 IU/kg 10 dakika üzerinde infüze edilir ve sonrasındaki idrar toplanılır, infüzyondan sonraki ilk 30 dakika, 30-60 dakika ve bazen 1-2 saatler arası idrar toplanarak cAMP, fosfat ve kreatinin çalışılır. Ellsworth-Howard testi ile PHP’de sentetik PTH uygulaması sonrası idrarda beklenen cAMP artışı olmaz (8). Sentetik parathormon (Teriparaside acetate) temin edilemediği ve edilse bile kliniğimizde idrarda cAMP düzeyi bakılmadığı için olgumuza bu test yapılamadı.

Parathormona tarafından kontrol edilen ileti sistemi, reseptör, adenil siklaz ve G-protein olmak üzere üç kısımdan oluşur. Burada G-proteini, PTH’yi hücre duvarındaki reseptörlere bağlayarak cAMP’yi aktive etmektedir. Hastalığın tüm formlarında G-protein geninin (GNAS1 gen) mutasyonları saptanmıştır. Tip-1A’da G-protein aktivitesi düşüktür. G-protein aktivitesinin eksikliği generalize hücresel bir bozukluk oluşturmaktadır, bu eksiklik adenil siklaz sistemiyle çalışan TSH, LH, FSH ve glukagon gibi hormonlara direnç gelişimine yol açmaktadır. Tip-1B PHP’de G- protein aktivitesi ve fenotipi normal olup hedef dokularda PTH’ye direnç varken diğer hormonlara direnç yoktur (9). Tip 1B’nin Tip 1A’dan ayırdedici özellikleri ise AHO somatik özelliklerinin olmaması, kemik yanıtının olması nedeniyle alkalin fosfatazin yüksek bulunmasıdır (11). Tip-1B, 1C ve Tip2’de PHP’de G- protein aktivitesi düşük değildir ve olgular fenotip olarak normaldirler, hedef dokularda PTH dışındaki hormonlara direnç yoktur (12). PHP’de beyinde genellikle bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar gözlenebilmekte; ayrıca subkutan dokuda, kalpte kalsifikasyonlar görülebildiği bilinmektedir (12). Olgumuzun hem kranial BT’de hem kranial MRI’da kalsifikasyonlar mevcut olması tanıyı destekleyen bir başka bulgu olarak tespit edildi (Resim 6-9). Kalsifikasyonlar çoğunlukla simetrik olarak dentat

Psödohipoparatiroidi - Güleç Şen ve ark.

çekirdek, bazal gangliyon, talamus ve sentrum semiovalede görülür (13). Hipokalseminin süresi uzadıkça, intrakraniyal kalsifikasyonlara rastlanma sıklığı artar, intrakraniyal kalsifikasyonun mekanizması ise bilinmemektedir. Beyin dokusunda kalsiyum birikimini göstermek için en sık kullanılan inceleme yöntemi beyin BT'dir, beyin MR'ın semptomatik vakaların belirlenmesinde ve etiyojilerinde daha üstün olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (14).

Hiperfosfatemi ile birlikte Albright'ın osteodistrofi bulguları görüldüğünde PHP tanısı kolaylıkla konulabilir. El ve ayaklarda hipokalsemiye bağlı kasılma ile gelen olgunun, 25(OH) D vitamini düşüklüğüne bağlı yüksek PTH olsa idi, hipofosfatemi veya normofosfatemi olması beklenirdi.

Sonuç olarak düşük serum kalsiyumu ile birlikte hiperfosfatemi ve yüksek PTH tespit edilen olguda öncelikle PHP düşünülmeli, karakteristik fenotipik görünümü, mental retardasyonu olan hastalarda ise PHP tip 1A olmayanlara ise PHP tip 2 tanısı konulmalıdır. Parenteral kalsiyum ile klinik düzelme sağlanma sonrasında oral yoldan Ca ve aktif D vitamini replasmanı tedavisi ömür boyu verilmesi gerekmektedir. Tedavi amacı normokalsemiye yakın değerleri sağlarken, hastaları metastatik kalsifikasyonlardan korumak olmalıdır. Hastaların çoğunluğunun bu seviyelerde asemptomatik olması nedeniyle tedavi ile birlikte hedef kalsiyum seviyesi normalin alt sınırında, 8-8.5 mg/dl civarında hedeflenmesi önerilmektedir. Bu değerlerin üzerindeki kalsiyum seviyeleri hiperkalsiüriye, uzun süren hiperkalsiüri nefrokalsinozise veya nefrolitiazisa neden olabilir.

Kaynaklar

1. Albright F, Burnett CH, Smith PH. Pseudohypoparathyroidism: an example of "Seabright- Bantam syndrome." *Endocrinology* 1942; 30: 922-32.
2. Nakamura Y, Matsumoto T, Tamakoshi A, Kawamura T, Seino Y, Kasuga M, Yanagawa H, Ohno Y. Prevalence of idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism in Japan. *J Epidemiol* 2000; 10: 29-33.
3. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology. Lange 9th edition. Mc graw Hill, 2011, 254-56.
4. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM: Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. WB Saunders Company, 1998; 1155- 1209.
5. Hatun Ş, Bereket A, Çalıköğlü AS, Özkan B: Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. *Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi*, 2003; 46:224-41.
6. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008; 122: 398-417.
7. Davies SJ, Hughes HE: Imprinting in Albright's hereditary osteodystrophy. *J Med Genet*, 1993; 30: 101-3.
8. Levine MA: Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. In: DeGroot, Jameson, et al eds. *Endocrinology*. 4th ed. WB Saunders Company; 2001: 1133-53.
9. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, Borba VC, Lazaretti-Castro M. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras. Endocrinol Metabol* 2006; 50: 664-73.
11. Kidd GS, Schaaf M, Adler RA, Lassman MN, Wray HL. Skeletal responsiveness in pseudohypoparathyroidism. A spectrum of clinical disease. *Am J Med* 1980; 68: 772-81.
12. Levine MA. Clinical Review: Pseudohypoparathyroidism: From bedside to bench and back. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1255-60.
13. Windeck R, Menken U. Basal ganglia calcification in pseudohypoparathyroidism type II. *Clin Endocrinol* 1981; 15: 57-63.
14. Scotti G, Scialfa G. MR imaging in Fahr disease *J Comp Assist Tomog* 1985; 9(4):790-2.

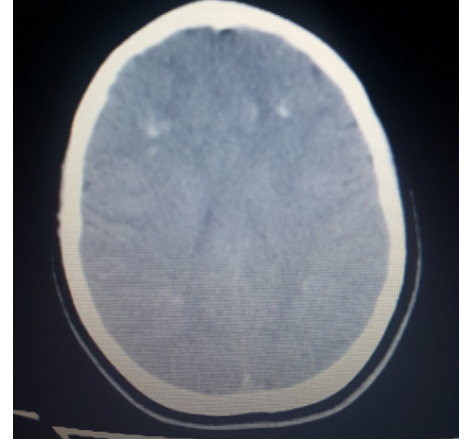
Resim 1



Resim 5



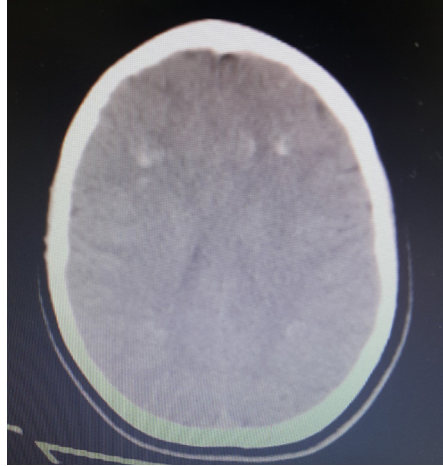
Resim 8



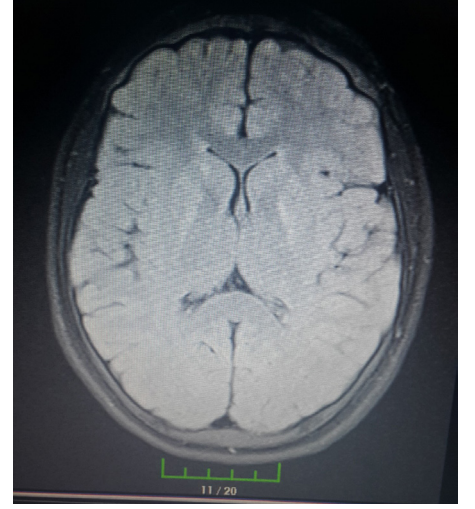
Resim 2



Resim 6



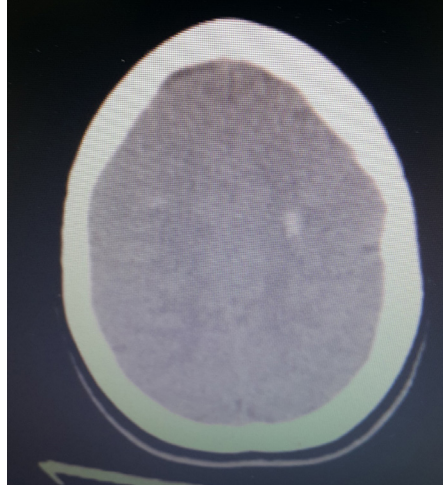
Resim 9



Resim 3



Resim 7



Resim 4

